Aus dem Institut für Strahlenbiologie
und medizinische Isotopenanwendung in Marburg
(Direktor: Prof. Dr. med., Dr. rer. nat. E. H. Graul)

„Verlauf des T_3-Testes nach Operationen, insbesondere nach Strumektomien"

– eine Untersuchung von 125 Fällen –

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ursula Todde
aus Berlin

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus dem Institut für Strahlenbiologie
und medizinische Isotopenanwendung in Marburg
(Direktor: Prof. Dr. med., Dr. rer. nat. E. H. Graul)

„Verlauf des T_3-Testes nach Operationen, insbesondere nach Strumektomien"

– eine Untersuchung von 125 Fällen –

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ursula Tadde

aus Berlin

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg a.d.Lahn
am 8. Aug. 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Dekan: Prof.Dr.med. R. Siegert
Referent: Prof.Dr.med., Dr.rer.nat. E.H. Graul
Correferent: Prof.Dr.med. H.J. Streicher

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
Einleitung	1
Krankengut	3
Methodik	6
Auswertung und Ergebnisse	10
A.) Verläufe bei Normalpersonen	10
B.) Einfluß von Infusionen auf den Schilddrüsen-Hormonspiegel	12
C.) Verhalten des T_3-Testes bei Operationen	14
1. Verläufe bei Normalpersonen	14
2. T_3-Werte vor und nach operativem Eingriff	17
3. Mittelwerte vor und nach Operation	23
4. Letzte Werte vor und erste Werte nach Operation	25
5. Die ersten zwei postoperativen T_3-Ergebnisse in relativer und absoluter Beziehung zum letzten präoperativen Wert	27
6. Absolute Differenz aller T_3-Testergebnisse	30
Diskussion	33
1. Kurzer historischer Überblick	33
2. Diskussion verschiedener Untersuchungsmethoden der Schilddrüse	38
3. Diskussion der eigenen Ergebnisse	42
Zusammenfassung	63
Tabelle aller T_3-Werte	66
Literatur	74

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534905_0042

E I N L E I T U N G :

Der Einfluß operativer Eingriffe auf den Schilddrüsenstoffwechsel war schon oft Gegenstand ausführlicher Untersuchungen. Die dabei erzielten Ergebnisse sind sehr unterschiedlich und widersprechen teilweise einander.

Zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion verwendeten wir den T_3-Test als Signette-T_3-Test in der Modifikation nach H. KUNI und E.H. GRAUL[63] und verfolgten bei zahlreichen Patienten die durch Strumektomie und andere operative Eingriffe hervorgerufenen Veränderungen der Schilddrüsenhormone. Dabei interessierte die Frage, ob nach Strumektomie der T_3-Test besondere postoperative Verläufe früh erkennen läßt und somit die gefürchteten thyreotoxischen Krisen, die eine besonders ernste Komplikation bei Operationen von Hyperthyreosen oder toxischen Adenomen darstellen (MC ARTHUR[68], ECKERT[22]), vermeidbar sind. Außerdem sollte die Verhaltensweise der euthyreoten Strumen, die weiter in die Untergruppen der kalten Knoten und jodaviden Strumen unterteilt wurden, mit dem T_3-Test verfolgt werden. Es schien ferner untersuchenswert, ob durch Änderungen der T_3-Testwerte post-

operative Komplikationen der Strumektomien, unter denen FOWLER[32], GOULD[45], COLCOCK[12] und WADE[110] u. a. die Hypothyreose anführen, früh diagnostizierbar sind und somit durch rechtzeitige Therapie verhindert werden könnten.

Da jeder operative Eingriff sowohl in physischer als auch in psychischer Hinsicht einen erheblichen Stress bedeutet, wurde weiterhin bei Patienten mit schilddrüsenfernen Operationen verschiedenen Schweregrades der Signette-T_3-Test angewendet, um festzustellen, ob durch diese Manipulationen die Schilddrüsenfunktion verändert wird, was schon viele Autoren eingehend untersucht haben (BADRICK[1], BERSON[5], BONDY[9], HAMOLSKY[46], HARDY[49], HILL[54], MONEY[69], MOORE[71, 72], REISS[90], SELYE[97], SHIPLEY[98], WASE[111, 112], WILLIAMS[116]).

Um die Ergebnisse des T_3-Testes besser diskutieren zu können, wurde zum Vergleich das Blut etlicher euthyreoter Personen ohne Struma und ohne bekannte Krankheiten in demselben Zeitraster wie das der chirurgischen Patienten untersucht.

K R A N K E N G U T :

Hessen ist als endemisches Kropfgebiet bekannt und bietet ein reiches Krankengut für die Schilddrüsenforschung. Da die Marburger Universitätsklinik ein weites Einzugsgebiet hat, standen in dem relativ kurzen Zeitraum von einem Jahr genügend Strumektomien zur Verfügung. Es unterzogen sich vorwiegend euthyreote Patienten diesem operativen Eingriff, da fast alle Hyperthyreosen konservativ oder durch Radioresektion behandelt werden und nur bei dringender mechanischer Indikation zur Operation gelangen.

Insgesamt wurden 125 Personen untersucht, von denen bei 80 eine Strumektomie vorgenommen wurde. Nach den Befunden des Radiojodtestes und des Szintigramms wurden diese Patienten folgendermaßen weiter aufgeschlüsselt:

1.) Euthyreote Strumen

a) Euthyreote Strumen ohne erkennbare topographische Besonderheiten der Thyreoidea oder Veränderungen im Schilddrüsenstoffwechsel (33 Patienten)

b) Euthyreote Strumen mit kalten Knoten (21 Patienten)

c) Euthyreote jodavide Strumen (16 Patienten)

2.) Toxische Adenome und Hyperthyreosen (10 Patienten)
Von den zuletzt genannten Personen hatten zwei bei klinisch positiven Befunden labordiagnostisch eine nicht eindeutig gesicherte Überfunktion der Schilddrüse. Ihr Radiojodtest bewegte sich an der oberen Grenze des Normbereiches.

Weitere 23 Patienten unterzogen sich schilddrüsenfernen Operationen, die in zwei Schweregrade unterteilt wurden wie folgt:

1.) Operationen schwereren Grades:

Cholecystektomie mit Choledochusrevision	(4 Pat.)
totale Gastrektomie bei Magen-Ca	(3 Pat.)
partielle Gastrektomie bei ulcus ventriculi	(1 Pat.)
Ablatio mammae	(2 Pat.)
Scapularesektion	(1 Pat.)
Mediastinotomie bei Fibrom des vorderen Mediastinums	(1 Pat.)
Pyloromyotomie bei Pylorusstenose	(1 Pat.)
Colektomie bei Sigma-Ca	(1 Pat.)

2.) Operationen leichteren Grades

Laschennagelentfernung bei Schenkelhalsfraktur	(2 Pat.)
Laschennagelung bei Schenkelhalsfraktur	(1 Pat.)
Babcock	(1 Pat.)
Probeexcision bei Mamma-Tumor	(1 Pat.)
Leistenbruch, Hydrocele testis	(2 Pat.)
Nabelhernie	(1 Pat.)
chronische Appendicitis	(1 Pat.)

Zu Vergleichszwecken wurden zehn euthyreote Personen (fünf waren weiblichen und fünf waren männlichen Geschlechts) im Alter von 23 bis 26 Jahren ohne Struma und ohne bekannte Krankheiten im Verlauf mehrerer aufeinanderfolgender Tage mit dem T_3-Test untersucht.

Der Einfluß von Volumenschwankungen, die bei Operationen unvermeidbar sind, und von Verdünnungseffekten auf den T_3-Test wurde bei zwölf euthyreoten Patienten geprüft, indem ihnen Blut vor Anlegen und nach Einlaufen verschiedener Infusionen entnommen wurde.

M E T H O D I K :

Die Zeitpunkte der Blutentnahme wurden für alle Operationsklassen einheitlich festgesetzt. Die ersten beiden Blutproben wurden an den zwei Tagen vor der Operation gewonnen; die nächsten Blutentnahmen erfolgten am Abend des Operationstages selbst und jeweils an den beiden darauffolgenden Tagen, so daß von jedem Patienten mindestens drei bis vier Seren vorhanden waren. Um ein verändertes Verhalten der Schilddrüsenfunktion in der späteren postoperativen Phase festzustellen, wurden 30 Patienten während ihres gesamten stationären Aufenthaltes untersucht, wobei nach den ersten vier Entnahmen in zweitägigen Intervallen Blut gewonnen wurde. So lagen bei dieser Untersuchungsreihe sechs bis zehn Seren pro Patient vor.

Den Normalpersonen wurde an vier aufeinanderfolgenden Tagen jeweils um dieselbe Tageszeit Blut zur Untersuchung entnommen.

Wegen technischer Schwierigkeiten konnten die Häufigkeit und der genaue Zeitpunkt der Blutentnahme nicht immer ganz exakt eingehalten werden; letzter Punkt differierte maximal um zwei Stunden.

Zur Diagnostik der Schilddrüsenfunktion wurde der T_3-Test als Signette-T_3-Test in der Modifikation nach H. KUNI und E.H. GRAUL[63] angewendet, mit dem man indirekt den Schilddrüsenhormongehalt im peripheren Blut bestimmen kann. Dabei wird das Serum mit verdünnter ^{131}J-Trijodthyroninlösung versetzt und anschließend durch einen Ionenaustauscherschlauch geschickt. Die markierten Schilddrüsenhormone verteilen sich in Abhängigkeit von der Höhe des endogenen Thyroxinspiegels zwischen Serumproteinen und Testsystem und geben so einen Hinweis auf die Schilddrüsenfunktion. Außer einer möglichen Verfälschung des Testergebnisses durch thyroxin- oder trijodthyroninverdrängende Medikamente, pH oder von der Norm abweichende Serumeiweißkonstellationen müssen folgende Faktoren als Fehlerquellen beachtet werden:

1.) Temperatur des Raumes
2.) Alter der Aktivitätslösung
3.) Alter, Lagerungs- und Auftauzeit der eingefrorenen Seren
4.) Ungenaues Pipettieren
5.) Verunreinigung der Aktivität und der Meßgeräte.

Punkt 1 und 2 wurden nach Untersuchungen der oben genannten Autoren berücksichtigt, indem eine optimale Temperatur von 21 Grad Celsius angestrebt wurde und das jeweils gemessene Ergebnis sich pro Grad Temperaturabweichung um 0,5 % änderte. Desgleichen wurden für das Alter der T_3-Lösung, die in vierzehntägigem Abstand erneuert wurde, folgende Korrekturfaktoren ermittelt, mit deren Hilfe alle Ergebnisse auf den zweiten Tag nach Herstellung des T_3 bezogen werden.

Alter der T_3-Lösung	3	4	5	6	7	8	9	10	11-14	**Tage**
Korrektur	-0,9	-1,6	-2,2	-2,6	-2,9	-3,1	-3,3	-3,4	-3,6	**%**

Tab. 1: Korrekturfaktoren des T_3-Testes in Abhängigkeit vom Alter der T_3-Lösung.

Die Lagerungs-, Einfrier- und Auftauzeit der Seren wurde nach Möglichkeit konstant gehalten. Nach der Entnahme wurde das Blut nach ein- bis zweistündigem Stehen zentrifugiert, das Serum abpipettiert und anschließend bei -10 Grad Celsius eingefroren. Die kürzeste Lagerzeit bei konstanter Temperatur betrug minimal drei Tage und überschritt nicht drei Monate. Eine von der Dauer

der Lagerung abhängige Änderung der T_3-Testergebnisse konnte nicht festgestellt werden. Die Auftauzeit der Seren wurde mit eineinhalb Stunden genau eingehalten.

Pipettiergenauigkeit und sauberes Arbeiten wurden insofern kontrolliert, als für jedes Serum mindestens zwei Untersuchungen vorgenommen wurden. War die absolute Abweichung größer als $\pm$ 2,5 % zwischen den beiden gefundenen Werten, so wurden weitere Messungen vorgenommen und als Ergebnis der Mittelwert gebildet.

A U S W E R T U N G U N D E R G E B N I S S E :

A.) Verläufe bei Normalpersonen (Abb. 1):

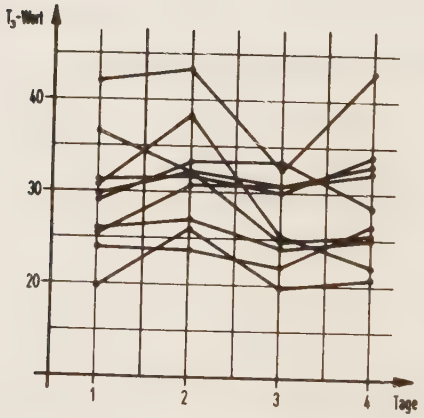


Abb. 1: Verläufe bei Normalpersonen

Die an vier aufeinanderfolgenden Tagen gemessenen Einzelwerte wurden in ein Koordinatensystem eingetragen und durch Striche verbunden.

größte absolute Differenz	mittlere absolute Differenz	Mittelwerte der T_3-Teste
7,2	5,1	21,7
4,8	2,3	24,2
13,2	8,0	29,2
4,2	2,2	31,8
2,0	1,0	25,3
5,1	3,5	31,1
10,7	7,5	40,3
6,9	3,3	28,0
4,9	2,3	27,9
4,3	2,7	33,5
563,3 : 10 = 6,33	537,9 : 10 = 3,79	5293,0 : 10 = 29,3

Tab. 2: Die größte absolute und die mittlere absolute Differenz zwischen zwei T_3-Bestimmungen und der Mittelwert der T_3-Teste bei Normalpersonen. Nach Summation der Werte in den einzelnen Spalten wurde der Durchschnitt der größten und der mittleren absoluten Differenz und der Mittelwert der mittleren T_3-Teste bei Normalpersonen gebildet.

Bei den Verlaufskurven der Normalpersonen läßt sich in der Mehrzahl der Fälle keine systematische Abweichung erkennen. Nur drei Kurven weisen größere Sprünge auf, was auch aus der tabellarischen Übersicht der ermittelten Werte hervorgeht (Tab. 2). Bei den Normalpersonen beträgt die durchschnittlich größte absolute Differenz zwischen zwei Werten 6,3, während der durchschnittliche Mittelwert aller absoluten Differenzen eine Größe von 3,8 hat.

Eine Abhängigkeit des Schilddrüsenstoffwechsels vom Geschlecht ist nicht offensichtlich.

B.) Einfluß von Infusionen auf den Schilddrüsenhormonspiegel (Abb.2):

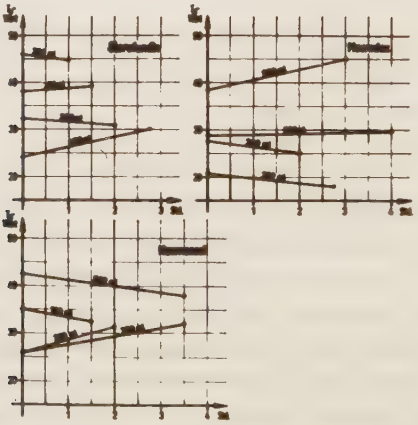


Abb. 2: Verhalten des T_3-Testes bei Verwendung verschiedener Infusionslösungen

Der vor dem Anlegen der Infusion gemessene T_3-Wert und der nach dem Einlaufen der Infusionslösung gemessene T_3-Wert wurden in ein Koordinatensystem eingetragen und durch eine Linie miteinander verbunden.

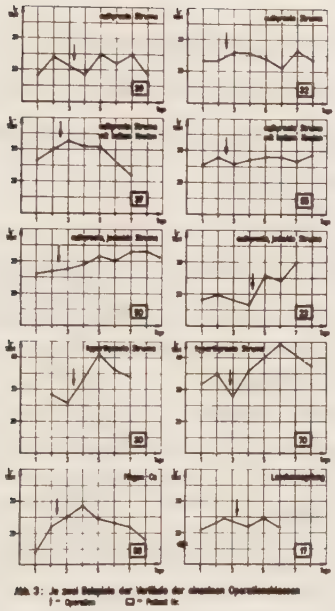
Infusionslösung	Menge (ml)	absolute T_3-Differenz
Sterofundin	250	0,4
	250	0,7
	300	0,9
	400	5,5
		S 7,5 : 4 = 1,9
Macrodex	200	3,0
	300	2,5
	500	0,4
	500	6,9
		S 12,8 : 4 = 3,2
Haemaccel	100	2,9
	200	6,1
	200	6,6
	500	4,7
		S 20,3 : 4 = 5,1

Tab. 3: Absolute Differenz der T_3-Werte vor und nach Infusion bei verschiedenen Infusionslösungen in Abhängigkeit von der eingelaufenen Menge. Nach Summation der einzelnen Werte wurde für jede Lösung die durchschnittliche absolute T_3-Differenz ermittelt.

Es wurden verschiedene Infusionslösungen verwendet, und zwar die beiden Plasmaersatzmittel Macrodex (eine Dextranlösung mit einem Molekulargewicht von ca.60.000) und Haemaccel (eine Gelatinelösung mit einem Molekulargewicht von ca. 35.000) sowie Sterofundin (eine Infusionslösung mit besonderer Elektrolytzusammensetzung). Die Wirkung dieser Lösungen auf den peripheren Schilddrüsenhormonspiegel wurde jeweils an vier euthyreoten Patienten geprüft, indem ihr Blut vor Anlegen und unmittelbar nach dem Einlaufen der Infusion untersucht wurde, Wie aus Abb. 2 und Tab. 2 hervorgeht, kann keine markante Änderung des peripheren Thyroxinspiegels verzeichnet werden. Der Unterschied der durchschnittlichen absoluten Differenz zwischen Sterofundin und Haemaccel von 3,2 ist zu gering, um daraus eine Aussage über Größenverschiebungen der peripheren Schilddrüsenhormone treffen zu können. Auch scheint die Beschaffenheit der infundierten Lösung und die Zeitspanne des Einlaufens in das venöse Gefäßsystem von geringer Bedeutung zu sein.

C.) Verhalten des T_3-Testes bei Operationen

1.) Verläufe bei den einzelnen Operationen (Abb.3):



Die vor und nach Operation gemessenen Einzelwerte wurden in ein Koordinatensystem eingetragen und durch Striche verbunden.

Bei Betrachtung der verschiedenen Operationen fallen zunächst keine Besonderheiten der einzelnen Verläufe auf. Ein unterschiedlicher Reaktionstyp der schilddrüsenfernen Operationen von den Strumektomien läßt sich nicht erkennen. Nach dem operativen Eingriff zeigen sich Schwankungen im T_3-Test, die bei den Hyper-

thyreosen besonders ausgeprägt sind. In der Mehrzahl der Fälle kehrte am vierten bis fünften postoperativen Tag der T_3-Wert wieder zu den vor der Operation gemessenen Werten zurück.

	fallend	unverändert	aufsteigend
33 euthyreote Strumen	8	18	7
21 kalte Knoten	3	12	6
16 jodavide Strumen	5	2	9
10 toxische Adenome Hyperthyreosen	1	3	6
23 verschiedene Operationen	2	11	10
103	S 19	S 46	S 38

Tab. 4: Tendenz der Kurvenverläufe bei den verschiedenen Operationsklassen und Summenbildung aller Verläufe. Betrug die absolute Differenz zwischen prä- und postoperativem Mittelwert mehr als $\pm$ 3,5, wurde der Kurvenverlauf als steigend bzw. fallend eingetragen.

Aus den arithmetisch ermittelten prä- und postoperativen Mittelwerten (Tab. 4) wurden die Kurven nach absteі-

gender, unveränderter und gleichbleibender Tendenz betrachtet, wobei bis zu einer absoluten Differenz von 3,5 der Verlauf als gleichbleibend angesehen wurde. Wie Tab. 4 zeigt, sind bei dieser Zusammenstellung die unveränderten und aufsteigenden Richtungen mit 46 und 38 Fällen gegenüber der fallenden Tendenz, die bei 19 Verläufen zu verzeichnen ist, in der Mehrzahl.

Es scheinen sich euthyreote Strumen, kalte Knoten und die verschiedenen Operationen mit Überwiegen der gleichbleibenden Reaktionslage ähnlich zu verhalten, während die jodaviden Strumen und toxischen Adenome bzw. Hyperthyreosen gemeinsam eine vorwiegend positive Verlaufskurve aufweisen.

2.) T_3-Werte vor und nach operativem Eingriff (Abb.4):

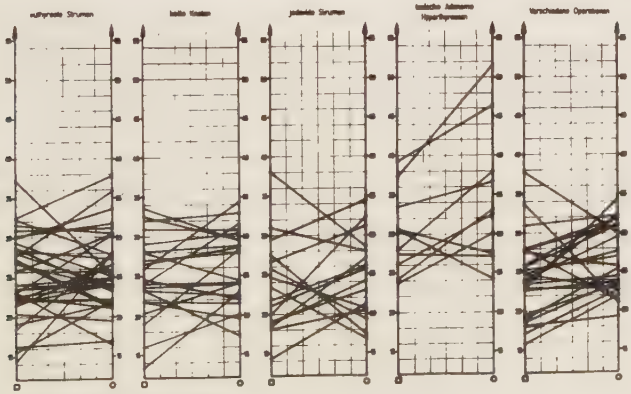


Abb. 4: T_3-Werte vor und nach operativem Eingriff
O = T_3-Werte vor Operation O = T_3-Werte nach Operation

Zur eingehenderen Analyse der Verläufe wurden die arithmetischen Mittelwerte jeder einzelnen Verlaufskurve vor und nach chirurgischer Manipulation für die verschiedenen Operationsklassen errechnet und die beiden so gefundenen Werte durch Linien verbunden. Auffällig heben sich bei den einzelnen Gruppen die Hyperthyreosen und toxischen Adenome heraus; sie haben allgemein einen höheren Ausgangswert und zeichnen sich durch einen deutlichen Trend nach oben aus. Ein Patient mit toxischem Adenom zeigt fast konstante Werte vor und nach operativem Eingriff. Bei zwei weiteren Patienten, von denen der eine eine fragliche Hyperthyreose hatte, ist eine abfallende Tendenz zu verzeichnen.

Bei den euthyreoten Strumen, den kalten Knoten, den jodaviden Strumen und den verschiedenen Operationen läßt sich kein wesentlicher Unterschied im Reaktionstyp erkennen. Es zeigt sich eine breite Streuung sowohl in den prä- als auch in den postoperativen Werten.

In den Linienbündeln werden bei den einzelnen Gruppen Verdichtungszonen deutlich, die sich bei den euthyreoten Strumen zwischen 23 und 26 und 30 und 33, bei

I a) Euthyreote Strumen

vor Op.	nach Op.	Diff.
30,2	31,8	1,6
21,9	22,1	0,2
38,0	32,6	5,4
25,7	30,5	4,8
27,1	21,4	5,7
29,9	33,5	3,6
37,2	25,1	12,1
20,2	19,4	0,8
16,1	16,8	0,7
24,1	21,8	2,3
23,1	26,6	3,5
27,7	35,9	8,2
32,3	27,8	3,5
21,3	26,4	5,1
28,5	23,3	5,2
14,6	28,2	13,6
23,1	30,3	7,2

vor Op.	nach Op.	Diff.
26,7	23,9	2,8
30,8	31,2	0,4
25,5	25,7	8,2
18,4	28,1	9,7
26,9	21,0	5,9
28,1	23,9	4,2
15,4	21,9	6,5
22,5	23,8	1,3
19,1	21,6	2,5
23,3	23,9	0,6
23,2	16,3	6,9
22,3	21,2	1,1
29,3	25,1	4,2
31,4	30,5	0,9
28,4	27,2	1,2
23,5	24,7	1,2

I b) Euthyreote Strumen mit kaltem Knoten

vor Op.	nach Op.	Diff.
25,9	34,4	8,5
27,0	27,7	0,7
24,1	31,5	7,4
20,1	24,0	3,9
32,6	29,2	3,4
23,1	17,4	5,7
23,1	22,5	9,6
15,9	20,0	4,1
24,4	22,0	2,4
18,7	28,4	9,7
30,9	30,8	0,1
33,5	29,6	3,9
26,7	28,5	1,8
27,9	28,5	0,6
21,7	21,3	0,4
28,0	24,3	3,7
29,0	30,2	1,2
23,4	23,9	0,5
31,9	32,9	1,0
21,6	19,6	2,0
13,2	23,2	10,0

I c) Euthyreote, jodavide Strumen

vor Op.	nach Op.	Diff.
19,1	23,3	4,2
18,3	20,3	2,0
21,6	26,1	4,5
14,5	21,3	6,8
23,6	17,2	6,4
24,6	20,6	4,0
27,6	17,4	10,2
31,6	27,9	3,1
18,4	27,2	8,8
20,2	32,3	12,1
21,4	25,4	4,0
38,3	28,5	9,8
18,6	24,1	5,5
25,6	19,5	6,1
26,8	31,3	4,5
29,7	34,6	4,9

II. Toxische Adenome, Hyperthyreosen

vor Op.	nach Op.	Diff.	vor Op.	nach Op.	Diff.
27,4	27,2	0,2	27,8	38,0	10,2
26,6	32,4	5,8	24,1	33,2	9,1
30,5	24,1	6,4	33,5	36,7	3,2
37,1	51,7	14,6	23,9	30,0	6,1
39,3	46,6	7,3	30,5	27,4	3,1

III. Verschiedene Operationen

I. schwereren Grades	vor Op.	nach Op.	Diff.
Cholecystektomie	22,9	30,8	7,9
- " -	15,8	22,0	6,2
- " -	25,5	31,1	5,6
- " -	25,9	31,8	5,9
totale Gastrektomie	38,0	30,0	8,0
- " -	18,5	23,8	5,3
- " -	30,9	32,1	1,2
partielle Gastrektomie	23,9	29,5	5,6
Ablatio mammae	17,2	22,4	5,2
- " -	24,3	22,6	1,7
Scapula-resektion	24,7	27,7	3,0
Pyloromyotomie	19,5	23,5	4,0
Colektomie	27,5	25,7	1,8
Mediastinotomie	18,9	25,5	6,6

II. leichteren Grades	vor Op.	nach Op.	Diff.
Laschennagelentfernung	33,7	21,0	12,7
- " -	27,9	21,2	6,7
Laschennagelung	22,8	22,9	0,1
Leistenbruch, Hydrocele	22,6	23,8	1,2
Leistenbruch	23,4	24,4	1,0
Nabelhernie	27,8	31,1	3,3
chronische Appendicitis	22,3	32,2	9,9
Probeexcision b.Mamma-Tu.	18,0	19,2	1,2
Babcock	25,1	27,0	1,9

Tab. 5: Arithmetische Mittelwerte der T_3-Teste vor und nach Operation und ihre absolute Differenz bei den verschiedenen Operationsklassen

den kalten Knoten zwischen 21 und 24 und 27 und 31, bei den jodaviden Strumen zwischen 21 und 24, und bei den verschiedenen Operationen zwischen 22 und 24 und 25 und 28 bewegen. Bei den Schilddrüsen mit Überfunktion läßt sich wegen der geringen Zahl der Fälle keine sichere Aussage treffen, doch scheint die größte Dichte zwischen 27 und 30 zu liegen.

Die durchschnittlichen prä- und postoperativen Mittelwerte für die einzelnen Operationsgruppen und die aus ihrer absoluten Differenz gebildeten Durchschnittswerte verteilen sich folgendermaßen:

	euthyreote Strumen	kalte Knoten	jodavide Strumen	toxische Adenome Hyperthyreosen	Operationen schwereren Grades	Operationen leichteren Grades
vor Op.	25,3	24,9	23,7	30,1	23,8	22,4
nach Op.	25,6	26,2	24,8	34,7	27,4	22,3
Diff.	4,0	3,4	6,0	6,6	4,9	4,2

Tab. 6: Durchschnitt der prä- und postoperativen Mittelwerte bei den verschiedenen Operationsklassen und Durchschnittswerte der absoluten Differenz zwischen prä- und postoperativen Mittelwerten.

3.) Mittelwerte vor und nach Operation als absolute und relative Abweichung (Abb. 5):

Die errechte absolute und relative Abweichung eines jeden prä- und postoperativen Mittelwertes wurde graphisch als Punktwolke aufgetragen. Von jeder Punktwolke wurde die Summationskurve gezeichnet.

Es scheint sich besonders in der relativen Abweichung eine Gruppierung anzudeuten, die sich jedoch in der Darstellung der absoluten Abweichung verwischt. Die toxischen Adenome und Hyperthyreosen liegen bei der relativen Abweichung im Gegensatz zu den absoluten Punktwerten als geballte Gruppe vorwiegend im höheren Bereich, was in der Summationskurve, aus der mühelos die größte Dichte der Punkte ablesbar ist, besonders deutlich wird. In der absoluten Abweichung liegt diese zwischen -2 und +8, in der relativen Abweichung zwischen -4 und +13.

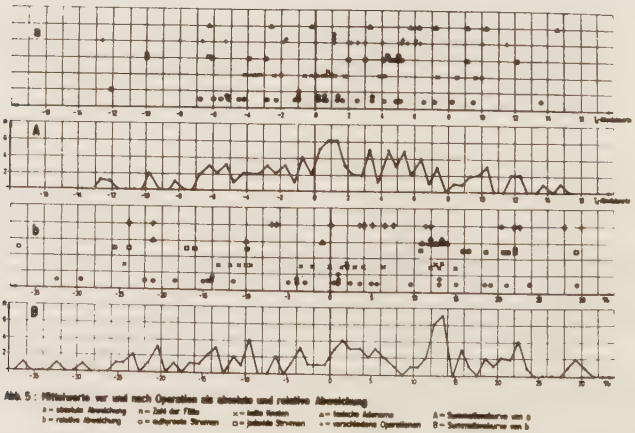


Abb. 5: Mittelwerte vor und nach Operation als absolute und relative Abweichung

4.) Letzte Werte vor und erste Werte nach Operation (Abb. 6) und ihre Summationskurven (Abb. 6a):

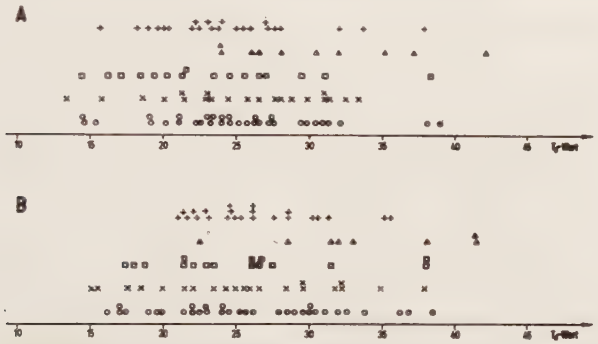


Abb. 6: T_3-Werte vor und nach operativem Eingriff

A = letzter T_3-Wert vor Operation ○ = euthyreote Strumen □ = jodarme Strumen + = versch. Operationen
B = erster T_3-Wert nach Operation x = kalte Knoten △ = toxische Adenome

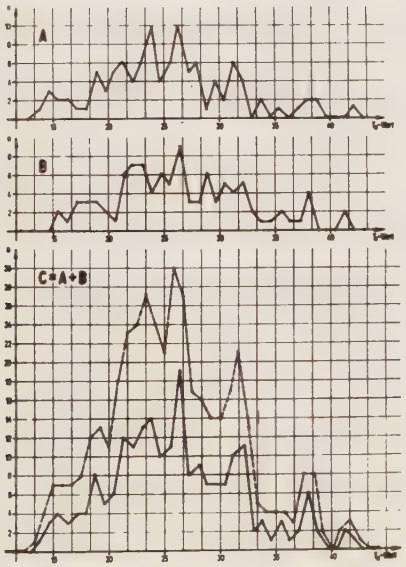


Abb. 6a: Summationskurven

A = der letzten T_3-Werte vor Operation
B = der ersten T_3-Werte nach Operation
C = der letzten und ersten T_3-Werte vor und nach Operation

— Summationskurve
— gleitendes Fenster
n = Anzahl der Fälle

Um zu prüfen, ob sich unmittelbar nach dem chirurgischen Eingriff am ersten postoperativen Tag bestimmte Verhaltensweisen herausgruppieren, wurden der letzte vor der Operation gemessene T_3-Wert und das erste nach der Operation erhaltene Meßergebnis als zwei Punktwolken aufgezeichnet (Abb. 6) und die ihnen jeweils entsprechende Summenkurve gebildet (Abb. 6a).

Es zeigt sich eine unstete Verteilung, die bei den präoperativen Werten besonders ausgeprägt ist und höchstens in den postoperativen Werten eine angedeutete Gruppierung erkennen läßt, was bei den jodaviden Strumen am deutlichsten hervortritt.

In der Summationskurve der präoperativen Werte liegen die beiden Häufigkeitsgipfel zwischen 23 und 24 und 26 und 27. In der entsprechenden Kurve für die postoperativen Werte ist die größte Dichte ebenfalls zwischen 26 und 27 zu verzeichnen, was durch die Anwendung des gleitenden Fensters noch mehr hervorgehoben wird.

5.) Die ersten zwei postoperativen T_3-Ergebnisse in relativer (Abb. 7) und absoluter (Abb. 8) Beziehung zum letzten präoperativen Wert und ihre Summationskurven.

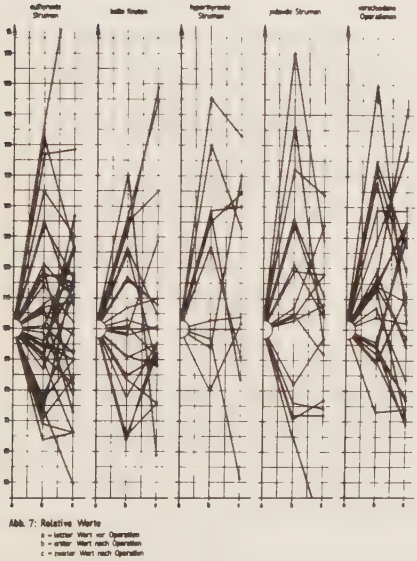


Abb. 7: Relative Werte
a = letzter Wert vor Operation
b = erster Wert nach Operation
c = zweiter Wert nach Operation

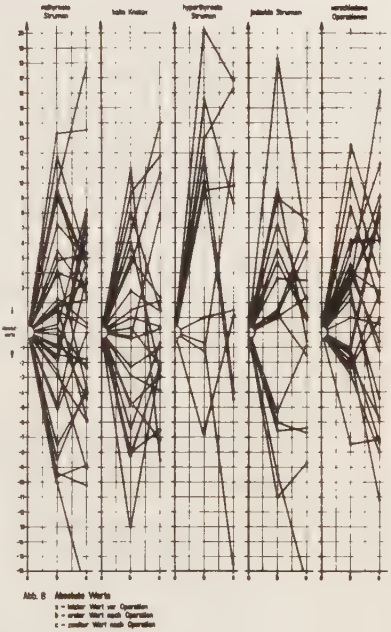


Abb. 8 Absolute Werte
a = letzter Wert vor Operation
b = erster Wert nach Operation
c = zweiter Wert nach Operation

Der letzte T_3-Wert vor der Operation wurde gleich 100 % gesetzt, um so eventuell charakteristische Verhaltensweisen in der postoperativen Phase, die durch die Mittel-

werte verwischt werden, zu normieren. Die am ersten und zweiten postoperativen Tag gemessenen T_3-Werte wurden zu dem Ausgangswert als relative und absolute Änderungen in Beziehung gesetzt und graphisch dargestellt (Abb. 7 und Abb. 8).

In beiden Fällen zeigt sich eine deutliche Gruppierung der postoperativen Reaktion, die verschiedene Verhaltensweisen nach einem operativen Eingriff deutlich macht. In allen Operationsgruppen lassen sich positive, fast unveränderte sowie negative Änderungen des T_3-Testes erkennen. Diese Änderungen scheinen sprunghaft zu erfolgen, was auch aus den Summationskurven ersichtlich ist. Dabei beträgt der Abstand der Einschnitte zwischen den einzelnen Gipfeln bei der relativen Darstellung etwa 7 %, was den absoluten Werten von +-1 entspricht.

Durch die Methode des gleitenden Fensters, wodurch zufällig entstandene Unebenheiten im Kurvenverlauf ausgeglichen und die wahren Ergebnisse erhärtet werden, wird dieser Befund noch bestärkt.

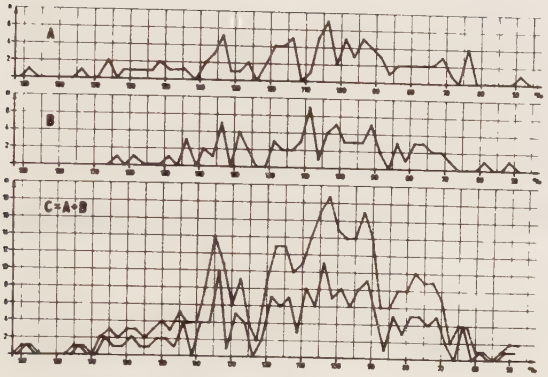


Abb. 7a: Summationskurven der relativen Werte
A = des ersten postoperativen Tages
B = des zweiten postoperativen Tages
C = des ersten und zweiten postoperativen Tages
n = Zahl der Fälle
— Summationskurve
— gleitendes Fenster

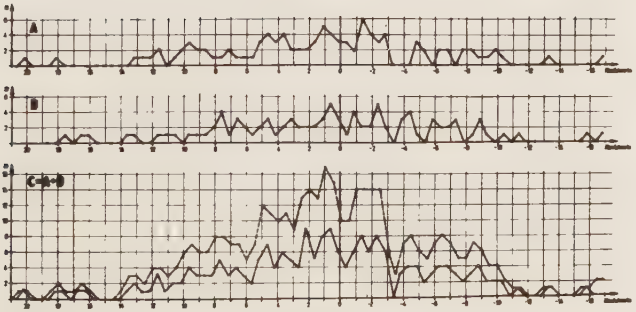
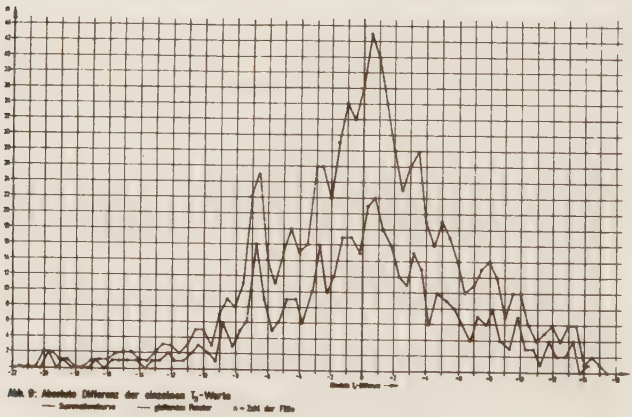


Abb. 6a: Summationskurven der absoluten Werte
A = des ersten postoperativen Tages
B = des zweiten postoperativen Tages
C = des ersten und zweiten postoperativen Tages
n = Anzahl der Fälle
— Summationskurve
— gleitendes Fenster

Die bündelförmige Gruppierung in der Reaktion auf einen operativen Eingriff zeigt sich bei allen Patienten und ist am ersten Tag nach der Operation besonders deutlich. Am zweiten Tag verwischt sich die bündelförmige Verdichtung, und die Tendenz der Rückkehr zur Ausgangslage wird vermehrt erkennbar.

6.) Absolute Differenz aller T_3-Testergebnisse (Abb. 9):



Die absoluten Differenzen von jeweils zwei aufeinanderfolgenden T_3-Werten eines jeden Patienten wurden in einer Verteilungskurve aufgezeichnet. Dabei

ergab sich keine Gauß'sche Normalverteilungskurve, sondern tiefe Einschnitte liegen zwischen einzelnen hohen Zacken, wobei sich eine gewisse Regelmäßigkeit in der Aufeinanderfolge der Täler erkennen läßt, die im Durchschnitt ± 0,5 weit sind. Die größte Dichte der absoluten Differenz liegt zwischen +6 und -3.

Die Durchschnittswerte der größten absoluten und der mittleren Differenzen sind der Tab. 7 zu entnehmen.

	euthyreot.	kalte Knoten	jodavid	hyperthyr.	versch. Operationen leichteren Grades	schwereren Grades
durchschnittl. absolute Diff.	8,6	7,8	8,2	14,4	7,3	9,5
durchschnittl. mittlere Diff.	4,9	4,4	4,7	7,2	3,9	5,1

Tab. 7: Durchschnittswerte der größten absoluten Differenz der T_3-Werte eines jeden Patienten und der mittleren Differenz der T_3-Werte eines jeden Patienten in den verschiedenen Operationsgruppen.

Bis auf die hyperthyreoten Strumen, die sich in beiden Differenzbildungen durch besonders hohe Werte auszeichnen, verhalten sich alle anderen Operationsklassen gleichartig.

Bei den verschiedenen Operationen leichteren Grades sind gegenüber denen schwereren Grades auffallend niedrige Werte zu verzeichnen.

D I S K U S S I O N :

1.) Kurzer historischer Überblick

Viele Autoren beschäftigten sich mit dem Einfluß von chirurgischen Eingriffen auf den Schilddrüsenstoffwechsel. Sie verwendeten dabei verschiedene Teste zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion, so die PBJ-Werte im peripheren Blut, die Speicherfähigkeit der Thyreoidea für radioaktiv markiertes Jod oder die Konversionsrate, d.h. das Verhältnis des eiweißgebundenen ^{131}J zum Plasma ^{131}J.

ECKERT[22] und CURRAN[17] wiesen durch Kontrolle des PBJ-Spiegels nach, daß bei Patienten mit thyreotoxischen Schilddrüsenerkrankungen, bei denen eine partielle Thyreoidektomie vorgenommen wurde, nach anfänglich bestehenbleibender Überfunktion eine spontane Rückkehr zur Norm erfolgte.

SWENSON[102] verzeichnete bei verschiedenen Operationen eine Erhöhung des PBJ-Spiegels ebenso wie FRANKSSON[35], der nach einem anfänglich stetigen Anstieg eine darauf-

folgende Reduzierung des PBJ-Wertes im peripheren Blut fand. Gleichzeitig beobachteten beide Autoren in einer geringen Zahl der Fälle eine sofort absteigende Tendenz des PBJ-Spiegels, die aber nicht signifikant war und somit vernachlässigt wurde. Dieselbe Reaktion fand SILVER[99] bei Patienten, die sich einer partiellen Thyreoidektomie unterzogen. SCHWARTZ[96] berichtet über ein ähnliches Verhalten. Er gibt eine enge zeitliche Beziehung zwischen operativen Maßnahmen und den PBJ-Spiegeländerungen an: bis zu drei Stunden nach der Manipulation wurde eine markante Erhöhung des PBJ-Gehaltes gemessen, der dann nach 24 Stunden steil abfiel und sogar die vor dem Eingriff gemessenen Werte unterschritt. Entsprechende Ergebnisse fand FELLINGER[30] nach Untersuchung von 55 strumektomierten Patienten. Nach anfänglichem Anstieg und folgendem Abfall des PBJ-Spiegels verzeichnete er einen erneuten Anstieg auf Werte im Normbereich. Eine exakte zeitliche Korrelation zwischen Operation und PBJ-Änderungen gab er nicht an.

Hinsichtlich dieser wechselvollen Verhaltensweise nahm GOLDENBERG[41, 42] an, daß allein schon der präoperative Stress eine Steigerung der Schilddrüsen-

aktivität bewirkt, was FRANKSSON[34] durch Untersuchungen des gegenseitigen Einflusses von Nebennierenrinden- und Schilddrüsenhormonen bestätigte. MOORE[73] berichtet ebenso, daß Stress-Situationen sich auf mehrere inkretorische Organsysteme auswirken und neurohormonale Reaktionen hervorrufen, die in ihrem Ausmaß von der Schwere des Traumas abhängig sind. In Untersuchungen an Ratten bekräftigte REICHLIN[89] diese Aussage.

Keine so einheitlichen Befunde konnten von BROCKIS[10] erhoben werden, der drei Reaktionstypen auf operative Stress-Situationen beobachtete, nämlich 1.) ein steiles Ansteigen des PBJ-Spiegels, der mindestens drei Tage erhöht blieb, 2.) ein ähnliches Verhalten und Rückkehr auf die Ausgangswerte schon nach 24 Stunden mit erneutem Anstieg in den beiden darauffolgenden Tagen und 3.) keine Reaktion. Auch ENGSTROM[26, 27], PERRY[80, 82] und HYDOVITZ[57] stellten in ihren Untersuchungen keine akute oder postoperative Veränderung der Schilddrüsenfunktion fest, die sie an Hand der ^{131}PBJ-Werte beurteilten. Über unveränderte PBJ-Werte in der postoperativen Phase von sechs Patienten mit verschiedenen Operationen berichtet auch SURKS[101]. Er fand jedoch den freien Thyroxingehalt im Blut

mit 63 % erhöht und beobachtete erst am 8. bis 24. postoperativen Tag eine Rückkehr zur Norm. VASARIO[108] gibt Ergebnisse von ähnlicher Größenordnung an. Von einer verminderten Hormonproduktion hingegen sprechen PETERS[83], BLOMSTEDT[6] und MONEY[70]. Sie alle beurteilten die Schilddrüsenfunktion mittels der PBJ-Werte.

Andere Autoren prüften die Reaktion der Schilddrüse auf Operationen, indem sie die Änderung der Speicherfähigkeit für radioaktiv markiertes Jod in der Thyreoidea verfolgten. HANBURY[48] fand bei diesen Untersuchungen gegenüber den PBJ-Werten eine größere Variationsbreite, während BADRICK[1], BROWN[11] und JOHNSTON[62] von einer sofort mit operativem Stress einsetzenden Verminderung der Aufnahme von ^{131}J berichten. In Versuchsserien mit Ratten bestätigen BOGOROCH[8], OPPENHEIMER[77] und VAN MIDDLESWORTH[106] diese Befunde.

Die Konversionsrate wurde von GOLDENBERG[39, 41], BLOUNT[7] und WENSE[114] zur Messung der Schilddrüsenaktivität verwendet. Während GOLDENBERG[39, 41] eine eindeutige Steigerung der Konversionsrate intra-

und postoperativ beschreibt und BLOUNT[7] über recht widersprüchliche Ergebnisse berichtet - er verzeichnete eine Steigerung, einen Abfall und keine Änderung der Konversionsrate - stellte WENSE[114] eine eindeutige Zunahme der Schilddrüsenfunktion bis zum Hautschnitt fest, die dann jedoch bis zu zwei Stunden nach Beendigung der Operation deutlich wieder abnahm.

Die Frage, wie sich die Schilddrüse während und nach allgemeinen operativen Eingriffen, insbesondere nach partieller Thyreoidektomie verhält und wie die beobachtete besondere Reaktionsform der Hyperthyreosen zustande kommt, kann nicht einheitlich beantwortet werden, da zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion in der Literatur oft nur eine geringe Patientenzahl zur Untersuchung herangezogen wurde und die verwendeten Teste verschieden waren, die Zeitraster und Zeitdauer der Untersuchungen eine recht erhebliche Schwankungsbreite hatten und eine große Variationsbreite der normalen Schilddrüsenfunktion in den einzelnen Testen vorlag.

2.) Diskussion verschiedener Untersuchungsmethoden der Schilddrüse (CLARK[12], HUYCKE[56]).

Wie schon erwähnt, wurden der PBJ-Spiegel im peripheren Blut, die Speicherfähigkeit der Thyreoidea von ^{131}Jod und die Umsatzrate als Untersuchungsmethoden angewendet.

Durch die chemische Bestimmung des eiweißgebundenen Blutjodes erkennt man die Größe des Thyroxin-Hormonspiegels, denn das PBJ setzt sich zum größten Teil aus T_4 und geringen Mengen von T_3 zusammen. So gibt das PBJ Auskunft über die Konzentration der Schilddrüsenhormone im Blut, es besteht also zwischen Schilddrüsenfunktion und dem PBJ eine direkte Beziehung, indem erhöhtes PBJ durch gesteigerte Sekretion bedingt ist und umgekehrt verminderte Sekretion einen erniedrigten PBJ-Wert zur Folge hat.

In einigen Situationen gehen jedoch die PBJ-Werte der Hormonsekretion nicht mehr parallel. So findet man erniedrigte PBJ-Werte ohne Hypothyreose bei Vorhandensein antithyreoidaler Substanzen, bei Medikation von Schilddrüsenhormonen und bei Hemmung der Synthese

des plasmatischen Trägers, ferner bei Hormonverlust, wobei bei generalisiertem Eiweißverlust das eiweißgebundene T_4 aus dem Plasmaraum verloren gehen kann.

Umgekehrt kann ein erhöhtes PBJ ohne Hyperthyreose vorliegen bei Vorhandensein organischer Jodverbindungen endogenen Ursprungs wie z.B. Thyreoglobulin oder Jodproteinen, bei Anwesenheit organischer exogener Jodverbindungen wie Kontrastmitteln, Jodlösungen oder jodhaltiger Medikamente, bei vermehrter Bindung des T_4 an den plasmatischen Träger, bei verlangsamtem Katabolismus und verzögerter Elimination der Schilddrüsenhormone.

Die genannten Faktoren stellen eine breite Fehlerquelle dar und schränken den Anwendungsbereich für PBJ-Untersuchungen ein. So sind z.B. hyperthyreote Patienten, die zur Prophylaxe einer zu befürchtenden thyreotoxischen Krise mit jodhaltigen Medikamenten prämediziert sind, von der PBJ-Kontrolle ausgeschlossen. Ebenso muß an ein verfälschtes Bild der PBJ-Werte gedacht werden, wenn vor dem operativen Eingriff Jod zur Hautdesinfektion verwendet wurde.

Die einzelnen funktionellen Phasen der Schilddrüsenaktivität, also die Jodid- und die Hormonphase, können durch den Funktionstest mit Radiojod (^{131}J) verfolgt werden. In der Jodaufnahmephase ist die hormonale Thyreoideaaktivität der Intensität der Akkumulierung proportional. Die Hormonphase gibt Auskunft über die Umwandlung organischen Jods in Hormonjod. Somit kann das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Sekretion radioaktiv markierten Hormons durch die Bestimmung radioaktiven organisch gebundenen Jodes verfolgt werden. Diese Untersuchung sagt jedoch nichts über die absolute Menge sezernierter Hormone aus. Das radioaktiv eiweißgebundene Jod kann als PB^{131}J oder als Konversionsrate angegeben werden.

Etliche Faktoren können den diagnostischen Wert des dynamischen ^{131}J-Testes einschränken, so die Verminderung des intrathyreoidalen Pools, die Reduktion der Jodidreserven, die verminderte renale Ausscheidung und die erhöhte Konzentration von zirkulierenden Schilddrüsenhormonen und von anorganischem Jod im Blut.

So geben diese Funktionsproben Aufschluß über den dynamischen Ablauf der Hormonsynthese. Die absoluten

Größen des Jodumsatzes können mit dem Radiojodfunktionstest jedoch nicht bestimmt werden.

Da verschiedene Einflüsse die Jodakkumulation und auch die Konversionsrate unspezifisch verändern, können diese Funktionsprüfungen nur in Zusammenhang mit dem klinischen Bild und weiteren Laboruntersuchungen gewertet werden.

Es schien daher sinnvoll, den T_3-Test als Signette-T_3-Test in der Modifikation nach H. KUNI und E.H. GRAUL[63] zu verwenden, mit dem der Transport von Schilddrüsenhormonen im Plasma oder besser der Sättigungsgrad des Trägerproteins und der relative Prozentsatz an freiem Hormon erfaßt wird, und sein Verhalten im Verlaufe von Operationen - insbesondere von Strumektomien - zu verfolgen und zu prüfen, ob eventuell eintretende Änderungen des T_3-Testes einen frühen Hinweis auf postoperative Komplikationen, wie z.B. die gefürchteten thyreotoxischen Krisen, geben.

3.) Diskussion der eigenen Ergebnisse

Um die physiologischen täglichen Schwankungen im T_3-Test besser beurteilen zu können, wurden zunächst zehn Normalpersonen mit dem T_3-Test verfolgt. Die größte durchschnittliche absolute Differenz zwischen zwei Messungen betrug bei ihnen 6,3, während der durchschnittliche Wert aller mittleren absoluten Differenzen 3,8 betrug (Tab. 2). Somit liegen bei ihnen die angegebenen Werte um rund einen Absolutwert niedriger als bei den anderen untersuchten Patienten (Tab. 7). Der durchschnittliche T_3-Test-Mittelwert betrug bei den zehn Normalpersonen im Alter von 23 bis 26 Jahren 29,3 (Tab. 2); er liegt damit rund 4,5 Absolutwerte höher als die Mittelwerte der anderen untersuchten Patienten (Tab. 7), die sich hauptsächlich in den Altersgruppen zwischen 30 und 55 Jahren bewegten.

Diese Befunde legen nahe, daß mit zunehmendem Alter der Schilddrüsenhormonspiegel abnimmt, was möglicherweise auf einer zunehmenden Hypophysenvorderlappeninsuffizienz beruht (FINDLAY[31]), die eine verminderte Thyreotropinabgabe und somit einen verringerten Schild-

drüsenstoffwechsel zur Folge hat. Für eine im Alter verminderte Schilddrüsenaktivität spräche auch die von QUIMBY[88] angegebene verminderte Radiojodaufnahme, die sich mit jeder Lebensdekade deutlich verringert.

LANSING[64] korrelierte den verminderten Schilddrüsenstoffwechsel in zunehmendem Alter mit einer verringerten Ansprechbarkeit der Gewebe auf Schilddrüsenhormone, was sich auch in histologischen Veränderungen äußerte, die gewöhnlich dem Funktionszustand parallel gehen (ECKERT[22]). So berichtet PASCHKIS[79] von einer relativen Atrophie des Schilddrüsengewebes in der frühen Alarmreaktion bei Stress. Bei Senilen findet sich das histologische Bild von vorwiegend ruhendem Schilddrüsengewebe, wie es nach Thyroxingabe oder beim Myxödem gefunden wird (MUSTACCHI[74]). Die von DOGLIOTTI[19] im Aufnahme-Test gefundene "Überfunktion" bei älteren Patienten kann als Kompensation der im Alter verringerten Stoffwechsellage gedeutet werden.

Nach den Unterlagen der von uns untersuchten Patienten läßt sich keine exakte Beziehung zwischen Schilddrüsenfunktionszustand und Alter aufstellen. Aus dem Radiojodtest sind keine eindeutig vom Alter abhängigen

Größenverschiebungen zu erkennen. Ebenso weisen die präoperativen T_3-Werte eine breite Streuung auf, die bei den Patienten im Alter von 30 bis 40, von 40 bis 50 und von 50 bis 60 Jahren identisch ist. So liegt es nahe, daß die erhöht gefundenen T_3-Mittelwerte bei den zehn Normalpersonen ein Zufallsbefund sind und wegen der geringen Zahl der Fälle der stark im hyperthyreoten Bereich liegende Wert von Pat. 7 den Mittelwert verzerrt.
Auch die histologischen Angaben vom Pathologischen Institut der Marburger Universitätsklinik standen nicht immer mit dem durch Szintigramm und Radiojodtest gefundenen Funktionszustand in Einklang. Allerdings gelangte stets nur ein Teil des entfernten Strumagewebes zur histologischen Beurteilung, der nicht immer für den Funktionszustand der Schilddrüse charakteristisch sein muß.

Die mit dem T_3-Test gefundenen Differenz-Mittelwerte deuten auf eine relativ große physiologische Schwankungsbreite der Schilddrüsenfunktion hin. FRANCOIS[33] und GOOLDEN[44] geben im Radiojod-Aufnahmetest eine täglich zu erwartende physiologische Abweichung von 14,4 %

mit einer Standard-Abweichung von 15,3 % an, während die gleichzeitig bestimmte Abweichung der Ausscheidung im Urin mit 5,9 % viel geringer war. FELLINGER[29] und HANBURY[47] liegen mit einer zu erwartenden täglichen Differenz von 26 bzw. 29 % vom durchschnittlichen Wert der Radiojod-Aufnahme in etwa derselben Größenordnung wie HARE[50], der eine durchschnittliche wöchentliche Variationsbreite von 22,7 % in seinen Messungen mit ^{131}J fand.

Es ist möglich, daß die Ursachen dieser beobachteten Schwankungen auf wechselnden Jodgehalt der Nahrung zurückzuführen sind oder weiter nicht kontrollierbare Faktoren verantwortlich gemacht werden können, wie Anstrengung, Müdigkeit, latente Infektionen, Änderungen im Wärmehaushalt und psychischer Stress (BERNSTEIN[3], VERZAR[109], EAYRS[21], TINGLEY[105]). Daß der Menstruationszyklus die Aufnahmewerte von radioaktiv markiertem Jod beeinflußt, ist unwahrscheinlich (POCHIN[85, 86]); im T_3-Test dagegen zeigen sich während der Menstruation erniedrigte T_3-Werte. Bei den in dieser Arbeit untersuchten fünf weiblichen Normalpersonen blieb dieser Faktor jedoch unberücksichtigt.

Eine wesentliche Änderung des T_3-Testes durch unterschiedliche Mengen verschiedener Infusionslösungen konnte nicht festgestellt werden. Auch die Zeitdauer des Einlaufens der Lösungen hatte keinen Einfluß auf die T_3-Werte. Die gemessene mittlere absolute Differenz von 3,8 nach Infusion mit Sterofundin und Haemaccel läßt allerdings vermuten, daß Plasmaexpander in stärkerem Maße als Infusionslösungen mit geringerer intravasaler Verweildauer den T_3-Test beeinflussen. Dies könnte auf einer durch den Plasmaersatz bewirkten veränderten Verteilung der Schilddrüsenhormone im Serum beruhen; jedoch erlauben die gemessenen Werte mit ihrer geringen Abweichung keine derartige Aussage. CRISPELL[15] fand bei seinen in-vitro Untersuchungen, daß Plasma das Bindungsvermögen des menschlichen roten Blutkörperchens für ^{131}J-Thyroxin in stärkerem Maße vermindert als das für ^{131}J-Trijodthyronin. So würden sich nach diesen Angaben Infusionen von Plasmaersatzmitteln stärker im PBI als im T_3-Test auswirken, was unsere Ergebnisse bestätigen.

Bei Betrachtung der Verlaufskurven von den einzelnen

Operationen fallen zunächst mit Ausnahme der jodaviden Strumen und der Hyperthyreosen, die in der Mehrzahl der Fälle eine aufsteigende Tendenz aufweisen, keine Besonderheiten auf. Die meisten Kurvenverläufe der verschiedenen Operationsklassen bleiben unverändert und lassen nur vereinzelt fallende und aufsteigende Tendenzen erkennen. Noch deutlicher tritt dieses Verhalten bei den aus prä- und postoperativen Mittelwerten gebildeten Linienbündeln hervor, die sowohl vor als auch nach der Operation eine breite Streuung aufweisen. Bei den toxischen Adenomen und hyperthyreoten Strumen wird ein deutlicher Trend nach oben erkennbar.

Diese unterschiedlichen Ergebnisse legen nahe, daß der Körper auf operative Stress-Situationen verschiedene Reaktionsformen hat, die z.T. hormonal bedingt sind und durch den bestehenden Antagonismus zwischen Nebennierenrinde und Schilddrüse erklärt werden können, indem vermehrte ACTH- und Cortisonproduktion zu einer relativen Schilddrüseninsuffizienz führen (BROWN[11], FRANKSSON[34], GABRILOVE[38], GOLDENBERG[40, 43], HARRIS[52], HILL[54], HOEN[55], MONEY[69, 70], OEHME[75], O'NEAL[76], PASCHKIS[78], PERRY[81], REICHLIN[89], WILLIAMS[115], und ZINGG[118]). Dabei müssen zwei Möglichkeiten der

Cortisonwirkung in Betracht gezogen werden: 1. eine primär renale Wirkung, d.h. eine Thyroxinverteilung zugunsten des intravaskulären Raumes mit vermehrter Ausscheidung jodhaltiger Stoffe im Urin und 2. eine abnorme Fixierung von Jod im extrathyreoidalen Gewebe (FREDRICKSON[36]), so daß das für die Schilddrüse vorhandene Jod reduziert ist, was eine Verminderung des Thyreoideahormongehaltes bewirkt. Dabei ist noch nicht sicher, ob die Cortisonwirkung über zentrale Mechanismen läuft, oder ob ein direkter Effekt auf die Schilddrüse vorliegt (BROWN[11], PERRY[81]). PASCHKIS[78] nimmt ein direkt hemmendes corticoides Eingreifen in die TSH-Schilddrüsenbeziehung an ohne Einschaltung des Hypothalamus oder des Hypophysenvorderlappens.

So ist die überwiegend gleichbleibende Reaktion auf einen operativen Eingriff erklärbar, indem durch rechtzeitige Nebennierenrindenaktivierung die zu erwartende Schilddrüsenstimulation mit vermehrter Hormonausschwemmung abgefangen wird. Überhaupt ist denkbar, daß die verschiedenen Reaktionsformen bei Stress auf individuelle Unterschiede in der Ansprechbarkeit

und Beschaffenheit hypothalamischer Zentren beruhen (HARRIS[51], WOLFF[117]).

Interessant ist WENSES[113, 114] Beobachtung, daß schon in der präoperativen Phase eine vermehrte Schilddrüsenfunktion vorhanden ist, was durch den psychischen Stress (TINGLEY[105]) und die erst später einsetzende Nebennierenrindenaktivierung erklärbar ist, die in ihrer Wirkung vom vorhandenen peripheren Hormonspiegel abhängt. So kann es bei einer schon erhöhten Schilddrüsenfunktion zum Bild einer Hyperthyreose kommen, die sich der hypermetabolischen Stoffwechsellage auflagert. Dieses Verhalten macht verständlich, daß die Ausgangslage eines Patienten wichtig ist für die postoperative Reaktion, und daß Euthyreosen, die sich im oberen Bereich der Norm bewegen, in Stress-Situationen eine vermehrte Aktivität aufweisen. Die dann einsetzende corticotrope Antwort ist unfähig, diese Situation zu beherrschen, so daß es, wenn sich nicht rechtzeitig ein Gleichgewicht zwischen Hormonproduktion und -verbrauch einstellt, zur thyreotoxischen Krise kommen kann. Andererseits ist möglich, daß ACTH in Stress-Situationen bei nachgewiesener verminderter ^{131}J-Aufnahme (SHIPLEY[98]) nicht die Freisetzung von Schild-

drüsenhormonen verzögert, so daß es bei nicht ausbalanciertem Gleichgewicht zwischen peripherem Verbrauch und Freisetzung von Thyroxin zur Entgleisung kommen kann.

Einige Autoren verneinen eine signifikante Beeinflussung des Schilddrüsenstoffwechsels durch die Nebennierenrinde (COPE[14], ENGEL[25], SZILAGYI[103]) und nehmen eine mehr zufällige als kausale Beziehung an. So kann z.B. durch eine primär hypothalamische Erregung der Hypophysenvorderlappen entweder zu einer vermehrten Thyreotropin- oder ACTHausschüttung angeregt werden, woraus im ersten Fall eine Beschleunigung mit einer maximalen Reaktion nach 24 bis 28 Stunden, die nach 4 bis 5 Tagen zur Norm zurückkehrt, im zweiten Falle eine Senkung des Schilddrüsenstoffwechsels resultieren würde (STANLEY[100]).

Das Verhalten von Patienten, die keine Reaktion zeigten oder deren Verlaufskurve negativ war, könnte neben der erwähnten wechselvollen zentralen Reaktion auch auf einer verminderten Ansprechbarkeit der Schilddrüse auf TSH beruhen oder auf der Freisetzung eines neurohumoralen Faktors, der die TSHfreisetzung verhindert

(REICHLIN[89]). Unter Stress ist auch eine vermehrte Freisetzung vasokonstriktorischer Substanzen beobachtet worden (BADRICK[1]), was ebenfalls einen negativen Einfluß auf die Schilddrüsenfunktion zur Folge hat (BERSON[4]). Allerdings ist eine längere Beeinträchtigung des Schilddrüsenstoffwechsels durch verminderte Durchblutung unwahrscheinlich, da der reduzierte Blutstrom nie mehrere Tage andauert, hingegen die Schilddrüsenfunktion oft erst nach drei bis vier Tagen zur Norm zurückkehrt.

Es ist wahrscheinlich, daß außer den hormonalen und neurohumoralen Vorgängen noch weitere Faktoren für das wechselvolle Verhalten nach einem operativen Eingriff verantwortlich sind. So ist aus Abb. 5, den prä- und postoperativen Mittelwerten, aufgetragen als absolute und relative Abweichung, eine große Streuung in allen Operationsklassen ersichtlich. Dieselbe Unstetigkeit in der Verteilung zeigen die letzten Werte vor und die ersten Werte nach Operation (Abb. 6), die ebenfalls mit dazugehöriger Summationskurve als Punktwolke aufgezeichnet wurden. Ein möglicherweise charakteristisches gruppenhaftes Verhalten kann bei der Darstellung der Mittelwerte nicht hervortreten, da sie

die exakten Ergebnisse verwischen. Nur die toxischen Adenome und Hyperthyreosen liegen in der relativen Abweichung vermehrt im höheren Bereich, was ihre einheitliche Reaktion verdeutlicht. Ebenso läßt sich bei den letzten prä- und ersten postoperativen Werten kein einheitliches Verhalten erkennen, was an der großen Variationsbreite der Ausgangswerte liegen mag, die eine eventuell typische Reaktionsweise überdeckt.

So wurde in Abb. 7 und 8 die weite präoperative Streuung normiert, indem der letzte präoperative Wert gleich 100 % gesetzt wurde und die ersten beiden postoperativen T_3-Werte dazu in relative und absolute Beziehung gesetzt wurden. Dabei wird die postoperative Reaktionsweise in typischer Form hervorgehoben und kann besonders deutlich aus der Darstellung der absoluten Werte ersehen werden. Wieder heben sich die hyperthyreoten Strumen und toxischen Adenome besonders heraus, indem sie in der Mehrzahl der Fälle einen extrem steilen Anstieg aufweisen, der am ersten postoperativen Tag besonders markant ist.

Auffällig ist in allen Operationsklassen eine bündelförmige Gruppierung, die charakteristischer als in

Abb. 3 und 4 eine aufsteigende, unveränderte oder fallende Tendenz in den ersten beiden Tagen post operationem erkennen läßt. In vielen Fällen deutet sich am zweiten postoperativen Tag eine Rückkehr zur Norm an.

Die in einigen Fällen beobachtete verringerte Schilddrüsenfunktion nach einem Trauma läßt sich als Adaptation zur Bewahrung metabolischer Energie deuten. Es ist auch denkbar, daß sie ihre Ursache in einer besonders tiefen Narkose mit lang anhaltender sedativer Wirkung und verspätetem Einsetzen der Nebennierenrindenfunktion hat.

Andererseits liegt bei anderen Patienten posttraumatisch eine erhöhte Stoffwechsellage vor, die durch vermehrten Verbrauch und beschleunigte Umsetzung der Schilddrüsenhormone in peripheren Geweben erklärt werden kann. So hätte der sinkende Blut-Thyroxingehalt eine kompensatorische primäre Schilddrüsenstimulation in den ersten postoperativen Tagen zur Folge. Hält die periphere Umsetzung mit der vermehrten Thyroxinausschüttung Schritt, so bleibt der Hormonspiegel konstant; überwiegt jedoch die Thyroxinproduktion, so ist im peripheren Blut eine aufsteigende

Tendenz der Schilddrüsenhormone zu verzeichnen. So ist die positive postoperative Tendenz bei Hyperthyreosen mit ihrer primär erhöhten Hormonsynthese besonders ausgeprägt. Außer den schon angeführten Ursachen muß auch der mechanische Faktor berücksichtigt werden, nämlich die durch partielle Thyreoidektomie verursachte Verminderung des Jodhormonspeichers. Wenn sich die dadurch hervorgerufene Thyroxin-Ausschwemmung erschöpft, kehrt der periphere Hormonspiegel in der Regel wieder zur Norm zurück. So haben in unseren beobachteten Fällen die meisten Patienten am vierten bis fünften postoperativen Tag ihre ursprüngliche Ausgangslage wieder erreicht.

Die Dauer des operativen Eingriffs, das Gewicht des entfernten Thyreoideagewebes, die gewählte Anästhesieform, die Narkosedauer und die Schwere des Traumas hatten keine offensichtlichen T_3-Teständerungen zur Folge. Ebenso blieb der T_3-Test unbeeinflußt durch Verabfolgung jodhaltiger Medikamente. Die in dieser Arbeit untersuchten Strumapatienten, besonders die im oberen Bereich liegenden Euthyreosen und die Hyperthyerosen, erhielten zur Prophylaxe häufig Endojodin, das jedoch - wie schon erwähnt - die T_3-Werte nicht

veränderte. Weitere mögliche Fehlerquellen wie Dysproteinämien (FRIEDRICH[37]), chronische Krankheiten und vorheriger Stress entzogen sich unserer Beobachtung.

Bei den postoperativen Veränderungen muß auch an den Einfluß bestimmter Serumeiweißfraktionen gedacht werden. T_4 und das nur in Spuren vorhandene T_3 sind zum überwiegenden Teil an Bluteiweiße (TBP=thyroxinbinding protein) gebunden, die für den Transport der zirkulierenden Schilddrüsenhormone verantwortlich sind. Der Träger, TBG=thyroxin-binding globulin, ein Glucoprotein, bewegt sich zwischen den α_1- und α_2-Globulinen. Auch die Lipoproteide können die Schilddrüsenhormone an sich binden. Nach Untersuchungen von INGBAR[59, 60] und ROBBINS[92] kann sich das Thyroxin bei Überschreiten der Bindungskapazität von TBG noch an die Albumine und Präalbumine (TBPA=thyroxin-binding prealbumin) koppeln. Für T_3 trifft dieses in geringem Maße zu, da seine Affinität zu TBG und Albumin nur ein Zehntel von der des Thyroxins beträgt und eine Bindung des T_3 an TBPA fraglich ist (DEISS[18], VANNOTTI[107]).

Ein kleiner Teil der im Blut zirkulierenden Schilddrüsenhormone, 3,4 %, ist nicht an Eiweiß gebunden, sondern liegt in freier Form vor. Der Prozentsatz freier Hormone hängt einerseits von der Gesamtmenge der im Blut vorhandenen Hormone ab und andererseits von der Gesamtmenge und der Bindungskapazität der Plasma- und intrazellulären Proteine, an die sich die Hormone binden, nachdem sie in ihrer physiologisch aktiven freien Form ins Gewebe eingedrungen sind (TATA[104]). Die Hormondiffusion wird durch den Gleichgewichtszustand zwischen plasmatischem und intrazellulärem TBG gesteuert. T_3, das aufgrund seiner lockeren Bindung an das plasmatische Trägerprotein leicht von der Zelle aufgenommen wird, diffundiert schneller als T_4 ins Gewebe, was sicher die Ursache seiner stärkeren Wirkung im Vergleich zu Thyroxin ist.

Der freie Anteil der Schilddrüsenhormone ist dem an Eiweißkörper gebundenen Anteil proportional; zwischen beiden besteht ein Gleichgewicht, da die T_4-Bindung reversibel ist. Diese Hormon-Eiweißkopplung ist gleichzeitig ein Regulator zur Verteilung der Schilddrüsenhormone zu den verschiedenen peripheren

Wirkorten und hat somit nicht nur Einfluß auf den Transport, sondern auch auf den zellulären Abbau und die Ausscheidung der Hormone (PITT-RIVERS[84]).

Somit besteht eine Wechselwirkung zwischen Bluteiweiß und Hormonen, indem die Bluteiweißkörper durch Bindungen und lokale Abgabe und Elimination deren Aktivität steuern. Andererseits ist auch eine Beeinflussung der Zusammensetzung des Bluteiweißbildes durch bestimmte Hormone denkbar. Z.B. bewirken Oestrogene, in hohen Dosen appliziert, einen starken Anstieg des thyroxinbindenden Globulins (ENGBRING[24]). Dies ist wohl auf den anabolen Effekt der Oestrogene auf die α-Globuline zurückzuführen. Die Androgene und anabolen Steroidderivate beeinflussen auch den Hormonhaushalt, indem sie einen negativen Effekt auf die Bindungskapazität von TBG haben und ein erniedrigter PBJ-Spiegel die Folge ist (BENNHOLD[2], FEDERMAN[28]). Auch eine kompetitive Hemmung durch andere gebundene zirkulierende Hormone ist denkbar, z.B. durch Steroide, die zu 70 - 90 % durch das Transcortin, ein α-Globulin gebunden sind. Bei der Sättigung des Transcortins durch irgendwelche Substanzen erfolgt Kopplung der verdrängten Hormone an Albumin, dessen Bindungskapa-

zität dann z.B. auch für Schilddrüsenhormone geschmälert werden könnte. Somit besteht ein Analogismus zwischen Transcortin und TBG. Solche kompetitiven Hemmungen könnten manche hormonalen Beziehungen und Antagonismen zwischen Schilddrüsen- und Nebennierenrindenstoffwechsel erklären (LEMARCHAND-BÉRAUD[66]).

Möglicherweise kann einer Störung der hormonalen Regulation auch ein veränderter Bindungsmechanismus zwischen Hormon und Protein zugrunde liegen, was u.a. auf einer abweichenden Proteinstruktur beruhen könnte (DOWLING[20]). Abnorme Bindungen von Schilddrüsenhormonen sind u.a. auch durch genetische Defekte bekannt. So wurden z.B. hereditäres Fehlen des TBG und essentielle TBG-Vermehrung beschrieben (INGBAR[58], LERMAN[67]).

Auch der pH-Wert kann die Bindungsaffinität von TBG und TBPA verschieben (PITT-RIVERS[84], ROBERTS[93]). So können veränderte Transportmechanismen die Schilddrüse und besonders die periphere Hormonaktivität beeinflussen und sekundär eine thyreoidale Dysfunktion zur Folge haben.

Außer quantitativen und qualitativen Störungen der Hormonsynthese können sich hyper- und hypothyreote Zustände bei gleicher Menge TBP noch in der Gesamtmenge an zirkulierenden Hormonen unterscheiden, wobei bei den Hyperthyreosen die Bindungskapazität von TBP eher abgesättigt und so die Menge an freiem Hormon erhöht ist. Bei der Hypothyreose liegen die Verhältnisse umgekehrt (LEMARCHAND-BÉRAUD[65], PUPPEL[87]). Es gibt nun Hyperthyreosen mit vermehrtem Trijodthyroningehalt im freien Hormonanteil, was sich klinisch in einem kaum erhöhten PBJ- und T_3-Wert äußert. T_3, das nicht nur ein Dejodinationsprodukt ist, sondern auch synthetisiert wird, verschwindet viermal schneller als Thyroxin aus dem zirkulierenden Blut. Wegen der raschen Umsatzrate des Trijodthyronins sind bei den T_3-Hyperthyreosen kaum thyreotoxische Krisen zu erwarten; im Falle ihres Auftretens ist mit einer raschen Entwicklung zu rechnen. Bei der thyreotoxischen Krise, die u.a. durch schwere Infekte, Traumen und Operationen ausgelöst werden kann, steigt der Hormongehalt auf unkontrollierbare Werte an, was sich in extremen kardiovaskulären und nervösen Erscheinungen äußert, die nach kurzer Zeit im Koma enden können (HERTZ[53], IRVINE[61], RIVES[91], ROTZSCH[95]).

Bei einer Hyperthyreose mit gesteigertem T_4-Gehalt, die sowohl einen erhöhten PBJ-Wert als auch T_3-Test aufweist, ist dagegen wegen der langsameren Umsatzrate des Thyroxins mit einer Wirklatenz von mindestens 24 Stunden vor Auftreten einer thyreotoxischen Krise zu rechnen (ROCHE[94]).

Postoperativ kam es in keinem Fall der von uns untersuchten Hyperthyreosen zu einer thyreotoxischen Krise, jedoch war meist ein deutlicher Anstieg des T_3-Testes zu verzeichnen. Es ist unwahrscheinlich, daß dieser Anstieg durch Hormonneusynthese zustande kommt, da dieser dann längere Zeit brauchen würde. Hingegen ist durch die Manipulation eine vermehrte "Injektion" von Schilddrüsenhormonen und hormonhaltigen Schilddrüsenproteinen ins Gefäßsystem denkbar. In Anbetracht der sehr verschiedenen Reaktionsweisen in den anderen Operationsklassen muß zusätzlich auch an Änderungen im Eiweißstoffwechsel gedacht werden aus einer der oben angeführten Ursachen.

Die Darstellungen der ersten zwei postoperativen T_3-Ergebnisse in relativer und absoluter Beziehung zum letzten präoperativen Wert (Abb. 7 u. 8) lassen deutlich

ein gruppenhaftes Verhalten erkennen. In ihren Summationskurven (Abb. 7a u. 8a) tritt die bündelförmige Gruppierung noch besser hervor. Die einzelnen Zacken sind in beinahe regelmäßigen Abständen von tieferen Einschnitten unterbrochen. Die Summenkurve der absoluten Differenz aller T_3-Testergebnisse (Abb. 9) zeigt dieses Verhalten noch markanter. Die ähnlich langen Intervalle zwischen den einzelnen Erhebungen und die Gruppierung der einzelnen Gipfel um die Zacke mit der größten Häufigkeit der Fälle zeigen eine diskontinuierliche Reaktion des T_3-Testes. Diese kurzfristigen sprunghaften Veränderungen sind wahrscheinlich durch Transportproteine bedingt, da das Thyroxin eine längere Halbwertszeit (6 - 8 Tage) hat und Aufbau und Elimination der Schilddrüsenhormone sich über einen größeren Zeitraum erstrecken (INGBAR[58]). Welche der oben angeführten Ursachen den TBP-Änderungen zugrunde liegen, ist noch ungeklärt.

WERNER[115] fand in seinen Untersuchungen, daß sich die Konzentration etlicher Serumproteine, die als "acute phase reactive proteins" definiert sind, nach operativen Eingriffen ändert. Auch CROCKSON[16] gibt ein reproduzierbar verändertes Verhalten der Serumproteine

nach Traumen an, das ihrer Reaktion in akuter Entzündung gleicht. So wurden eine Erhöhung der α_1- und α_2-Globuline festgestellt, die dem Anstieg von α_1-Antitrypsin bzw. Haptoglobin parallel ging. Die β-Globuline waren vermindert zusammen mit Transferrin und β-Lipoprotein. Die α_2-Makroglobulinkonzentration blieb gleich, während die Albuminkonzentration abfiel. Verglichen mit dem Anstieg der α-Globuline, der bis zum neunten postoperativen Tag zu verfolgen war, erstreckte sich die verringerte β-Globulinkonzentration über einen längeren Zeitraum, denn hier wurden erst am fünfzehnten Tag nach dem Trauma die präoperativen Werte wieder erreicht. Nach EISENREICH[23] hängt die Änderung der Serumproteinkonzentration von der Schwere des operativen Traumas ab. WERNER[115] gibt an, daß nach Thyreoidektomie das postoperative Verhalten der "acute phase proteins" besonders wechselvoll ist.

Z U S A M M E N F A S S U N G :

In unseren Untersuchungen zeigten schilddrüsenferne und schilddrüsennahe Operationen - ausgenommen chirurgische Eingriffe bei Hyperthyreosen und toxischen Adenomen - keine einheitliche postoperative Reaktion. Die Kurven bei den einzelnen Operationsgruppen (Abb. 3 u. 4) verlaufen recht unterschiedlich, nur die hyperthyreoten Strumen und toxischen Adenome lassen eine überwiegend aufsteigende Tendenz erkennen. Bei Normierung der letzten präoperativen T_3-Werte (Abb. 7 u. 8) zeigt sich postoperativ ein deutlich gruppenhaftes Verhalten in allen Operationsklassen. Die Summationskurven (Abb. 7a u. 8a) heben noch mehr die bündelförmige Reaktionsweise hervor. Da das Thyroxin eine biologische Halbwertszeit von 6 bis 8 Tagen hat, haben die beobachteten kurzfristigen T_3-Testschwankungen wahrscheinlich ihren Ursprung in Proteinänderungen, die sich im Rahmen der "acute phase reaction" über unterschiedlich lange Zeiträume erstrecken. Somit scheinen sprunghafte Änderungen im Proteinstoffwechsel durch den T_3-Test aufgedeckt zu werden.

Die postoperativen Schwankungen der T_3-Testergebnisse in allen Operationsgruppen mit Ausnahme der Hyperthyreosen und toxischen Adenome schränken den T_3-Test als Verlaufskontrolle bei Schilddrüsenoperationen zwar etwas ein, doch kommen bei chirurgischen Eingriffen nur in-vitro-Teste in Frage. Die Bestimmung des PBJ bei chirurgischen Patienten ist wegen Prämedikation und Untersuchungen mit jodhaltigen Medikamenten oft nicht möglich. Der T_3-Test dagegen wird durch diese Faktoren nicht beeinflußt und ist somit für die Verlaufskontrolle bei chirurgischen Manipulationen an der Thyreoidea gut geeignet.

Die von uns untersuchten Patienten mit Hyperthyreose bzw. toxischem Adenom zeigten postoperativ in der Mehrzahl der Fälle einen steilen Anstieg des T_3-Testes. Die steigende Tendenz der Kurvenverläufe trat gegenüber den aufstrebenden T_3-Verläufen in den anderen Operationsklassen einheitlicher und charakteristischer hervor. Es ist kaum denkbar, daß der Hormonanstieg durch Hormonneusynthese zustande kommt, da dieser einen längeren Zeitraum in Anspruch nähme. So muß in Anbetracht der relativ langen biologischen Halbwertszeit der Schilddrüsenhormone (6 bis 8 Tage) an mögliche zusätzliche schilddrüsenspezifische Vorgänge, die bisher

noch nicht näher bekannt sind, gedacht werden und vor allem eine mechanische "Injektion" von Schilddrüsenhormonen und hormonhaltigen Schilddrüsenproteinen in Erwägung gezogen werden. So könnte die steile postoperative T_3-Test-Erhöhung bei Hyperthyreosen und toxischen Adenomen durch Manipulation an der Schilddrüse bedingt sein.

Es sollten alle Patienten, die sich einem operativen Eingriff an der Schilddrüse unterziehen und deren präoperative T_3-Werte im hyperthyreoten Bereich oder an der oberen Grenze des euthyreoten Bereichs liegen, kurzfristig mit dem T_3-Test verfolgt werden, um zu klären, ob durch Thyroxin bedingte thyreotoxische Krisen vor ihrer klinischen Manifestation zu erfassen sind. Der T_3-Test könnte sich in diesen Fällen als diagnostisches Hilfsmittel zur Früherkennung T_4-bedingter thyreotoxischer Krisen bei der Beobachtung chirurgischer Patienten nach Strumektomie erweisen.

T_3-Einzelwerte der untersuchten Personengruppen

Pat. Nr.	Geschlecht/Alter		Normalpersonen T_3-Werte am Tag 1	2	3	4
1	weibl.	23 J.	19,9	26,7	19,5	20,8
2	männl.	25 J.	24,2	24,0	22,0	26,8
3	männl.	25 J.	30,8	38,5	25,3	22,2
4	weibl.	24 J.	31,0	31,8	30,1	34,3
5	weibl.	23 J.	26,0	26,1	24,1	25,0
6	männl.	25 J.	29,2	33,2	33,6	28,5
7	männl.	24 J.	42,0	43,3	32,7	43,4
8	männl.	25 J.	29,6	31,9	25,0	25,7
9	weibl.	23 J.	25,8	30,7	30,8	32,6
10	weibl.	24 J.	36,9	32,6	31,1	33,4

Infusionen

Pat. Nr.	Geschl.	/Alter	T_3-Werte vor Infusion	nach Infusion	Infusionslösung
2	weibl.	65 J.	45,4	45,0	Sterofundin
3	männl.	73 J.	24,4	29,9	
4	männl.	51 J.	37,8	38,5	
10	weibl.	48 J.	31,6	30,7	

Pat. Nr.	Geschl./Alter	T_3-Werte vor Infusion	T_3-Werte nach Infusion	Infusionslösung
5	männl. 35 J.	29,5	29,9	Macrodex
6	weibl. 42 J.	27,9	25,4	
7	weibl. 53 J.	38,9	45,8	
12	männl. 71 J.	20,5	17,5	
1	weibl. 64 J.	26,1	32,2	Haemaccel
8	weibl. 43 J.	43,6	38,9	
9	weibl. 38 J.	25,8	32,4	
11	männl. 51 J.	35,0	32,1	

Ia) Euthyreote Strumen

Pat. Nr.	Geschl.	Alter J.	T_3-Werte der Tage vor Operation 3	2	1	Tage nach Operation 1	2	3	4	5	6	7
5	w.	22			32,3	29,5	26,2					
6	w.	64	26,7	36,9		17,1	17,8					
15	w.	38		17,2	25,5	27,0	25,1	28,3		25,2		
18	w.	80	36,4	27,9	21,2	25,2		25,5	20,6	23,1		
24	w.	24		14,6		24,4	32,3					
27	w.	76		35,2	26,7	36,3	29,1		28,2			
29	w.	33			23,1	36,4	36,6		18,1			
32	w.	25		23,5	23,2	25,7	25,5	24,7	21,3	27,2	24,4	
34	w.	44			23,8	27,3	25,8	25,6				

W. = weiblich

T_3-Werte der

Pat. Nr.	Geschl.	Alter J.	Tage vor Operation 3	2	1	Tage nach Operation 1	2	3	4	5	6	7
36	w.	57		18,0	18,9	30,8	23,9	30,0		27,9		
38	m.	54			30,2	29,4	36,7	29,7				
39	w.	74		19,8	24,1	19,0	25,0	22,7	25,4	19,0		
46	w.	67		37,9	38,1	29,6	34,4		33,9			
47	w.	40		25,7	34,7	30,1	29,4	27,8				
49	w.	24			27,1	24,6	18,1	21,7				
54	m.	34		29,9	30,2	38,1	32,6	34,6	34,3		31,2	
57	w.	54		34,8	39,6	29,6	19,9	28,1	22,8			
61	w.	60		20,2		22,0	23,5	14,6		17,7		
62	w.	41		18,5	14,8	17,1	15,4	18,1				
63	m.	40			24,1	23,1	21,9	20,4				
72	m.	28		21,5	24,7	23,1	31,7		25,2			
77	w.	41			27,7	32,5	33,0		44,2	38,2	31,6	
80	w.	56		23,1	30,8	21,4	20,6					
82	m.	36		35,3	20,9	19,1	28,8					
85	w.	47			15,4	22,7	20,4	22,7				
86	w.	26			22,5	22,4	18,1	30,9				
87	m.	34			19,1	14,2	22,7		27,9			
92	m.	62	19,8	23,6	26,5	19,0	22,4	30,3				
93	w.	75	19,2		23,2	15,6	14,4	15,0	17,9		15,7	

w. = weiblich - m. = männlich

T_3-Werte der

Pat. Nr.	Geschl.	Alter J.	Tage vor Operation 3	2	1	Tage nach Operation 1	2	3	4	5	6	7
99	w.	44		22,0	22,6	24,2	16,7		19,1	25,0		
100	w.	35			29,3	29,8	27,1	28,3	25,7	24,9		
106	w.	38			31,4	30,4	35,9		33,1	22,9		
109	w.	62		31,5	25,3	30,8	28,0	23,0				

Ib) Euthyreote Strumen mit kaltem Knoten

25	w.	55			33,5	28,7	30,6					
28	w.	41			26,7	26,5	34,6		24,4			
37	w.	27		27,9		32,9	30,3	30,3		22,3		
40	m.	29		21,7	21,6	21,9	19,5	20,0	23,0	22,1		
41	w.	58		26,2	29,9	25,2	22,8			24,9		
43	w.	37		29,4	30,3	23,9	29,0	33,8	34,1			
44	w.	60		23,4	23,4	29,4	20,8	21,3	24,1			
53	w.	40		35,4	29,6	30,9	38,9	32,5	37,1	26,5	29,8	
55	w.	60		25,6	28,4	26,1	27,4	28,6	28,6	27,1	28,9	
56	w.	43	19,5	20,9	31,9	18,9	29,5	36,5	32,4	33,3	38,9	
59	w.	46			21,6	32,5	12,9	21,6	16,1	15,2	12,1	
60	w.	39			13,2	17,8	23,9	24,9	26,4			

w. = weiblich - m. = männlich

T_3-Werte der

Pat. Nr.	Geschl.	Alter J.	Tage vor Operation 3	2	1	Tage nach Operation 1	2	3	4	5	6	7
71	w.	40		25,9		35,2	37,7		30,4			
73	w.	66			20,1	21,6	22,2	28,3				
74	w.	29			32,6	29,7		28,7				
78	w.	46			23,1	15,1		16,6	20,5			
81	w.	47			23,1	14,9		21,1	31,7			
89	m.	58		14,4	17,4	20,2	18,9		20,9			
97	w.	32			24,4	24,0	24,7	18,1	21,3			
98	w.	33			18,7	25,5		32,7	30,2	25,4		
107	m.	42			30,9	31,9	31,2	32,4	25,8	37,8	25,9	

Ic) Euthyreote, jodavide Strumen

8	w.	32		27,6	18,1	11,1	23,1					
20	w.	43			31,0	25,7	30,1		37,1	50,1		53,1
23	w.	36	18,6	19,8	17,0	26,0	24,5	30,1				
26	w.	56			20,2	38,5	26,2					
33	w.	30			36,0	38,3	27,3	29,6		29,3	28,8	
35	m.	55			21,4	22,9	28,2		27,1	23,3	25,9	
42	w.	15			18,6	22,2	22,1		28,1			

w. = weiblich - m. = männlich

T_3-Werte der

Pat. Nr.	Geschl.	Alter J.	Tage vor Operation 3	2	1	Tage nach Operation 1	2	3	4	5	6	7
45	w.	27	25,3	25,9		19,9	19,2					
50	w.	22		26,0	26,8	27,8	29,0	32,6	31,0	33,4	33,5	32,2
52	w.	14			29,7	31,1	35,1	34,5	38,2	34,2		
58	w.	51	18,6		19,6	26,8	21,9	18,7	20,6	28,9		
75	w.	46	20,6		16,0	21,5	17,1		14,1	28,5		
76	w.	39			21,6	26,3	22,5		28,1	27,5		
88	w.	42			14,5	24,1	19,2	13,9		13,5		
94	w.	9			23,6	17,1	17,2					
95	m.	39		24,7	20,4	21,5	18,9	16,1		26,0		

II. Hyperthyreote Strumen

3	w.	44	24,5	29,8	28,0	38,1	23,5	25,5	25,9	29,3	21,1	
11	w.	48			26,6	46,8	43,5	20,9	22,8	28,0		
19	w.	59	28,5		32,2	31,5			16,7			
21	w.	39			37,1	50,1	53,4					
22	w.	67	39,7	35,6	42,8	54,5		38,8				
30	m.	61		29,7	25,9		41,5	36,0	34,9			

w. = weiblich - m. = männlich

T_3-Werte der

Pat. Nr.	Geschl.	Alter J.	Tage vor Operation 3	2	1	Tage nach Operation 1	2	3	4	5	6	7
48	w.	42			24,1	33,6	33,9	32,4	33,1			
70	m.	29		31,8	35,3	28,5	36,2		44,7		37,4	
96	w.	40			23,9	22,7	35,9	31,5				
105	w.	69			30,5	31,5	32,5		24,4	21,9		

III. Verschiedene Operationen schwereren Grades

1	w.	12	27,2	20,3	28,6	30,8	24,2	27,3				
4	w.	46			17,2	25,6	19,2					
9	w.	37			22,9	35,4	29,2	27,9				
10	w.	39		21,5	27,2	26,9	25,0	21,2	22,2	19,3	21,3	
14	w.	53			15,8	22,0	22,0					
51	m.	66			37,0	35,7	25,2	28,7				
83	w.	64		14,9	22,1	25,6	29,7	24,8		21,9	18,3	
84	m.	52		30,0	31,9	30,6	24,7	37,3	36,1			
90	w.	44		18,7	19,2	24,7	30,5	23,6		23,5		
91	w.	43			25,5	28,9	34,6	30,0				
101	w.	52			25,9	24,5	33,7	37,4				

w. = weiblich - m. = männlich

T_3-Werte der

Pat. Nr.	Geschl.	Alter J.	Tage vor Operation 3	2	1	Tage nach Operation 1	2	3	4	5	6	7
108	m.	46			19,5	29,8	23,3	17,5				
110	m.	49			27,5	24,8	19,5	32,9				
111	m.	56			23,9	22,5	32,3	33,8				

Verschiedene Operationen leichteren Grades

2	w.	27		27,3	28,6	21,1	21,3					
7	w.	69		33,7	20,9	18,7	23,4					
13	w.	31	15,2	20,8		23,6	14,8					
16	w.	25	24,6	25,6	25,8	29,6	25,2	27,5	31,8	16,3		
17	w.	90	21,1	23,3	24,1	21,8	25,0	22,0				
79	m.	66			22,6	23,6	23,2	24,8				
102	w.	55			27,8	31,9	30,5	31,0				
103	m.	52			23,4	27,9	22,2	23,2				
104	m.	67			22,3	25,9	38,4	32,3				

w. = weiblich - m. = männlich

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S :

1.) BADRICK, F.E., BRIMBLECOMB, R.W., REISS, J.M., REISS, M.:
The influence of stress conditions on the uptake of J-^{131} by the rat thyroid.

2.) BENNHOLD, H.:
Über den Einfluß bestimmter Serumeiweißfraktionen auf endokrine Vorgänge.
10. Sympos.Dtsch.Ges.Endokrinologie, Wien 1963. S. 214. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag 1964

3.) BERNSTEIN, G., OPPENHEIMER, J.H.:
Factors influencing the concentration of free and total thyroxine in patients with nonthyroidal disease.
J. clin. Endocr. 26: 195, 1966

4.) BERSON, S.A., YALOW, R.S.:
The iodide trapping and binding functions of the thyroid.
J. clin. Invest. 34: 186, 1955

5.) BERSON, S.A., YALOW, R.S., SORRENTINO, Jr., ROSWIT, B.:
The determination of thyroidal and renal plasma J-^{131} clearance rates as a routine diagnostic test of thyroid dysfunction.
J. clin. Invest. 31: 141, 1952

6.) BLOMSTEDT, B.:
The effect of surgical trauma on the peripheral degradation of ^{131}J-thyroxine.
Acta Chir. Scand. 130: 424-432, 1965

7.) BLOUNT, H.C., HARDY, J.D.:
Thyroid function and surgical trauma as evaluated by iodine conversion ratio.
Am. J. Med. Sc. 224: 112, 1952

8.) BOGOROCH, R., TIMIRAS, P.:
The response of the thyroid gland of the rat to severe stress.
Endocr. 49: 548, 1951

9.) BONDY, P.K., HAGEWOOD, M.A.:
Effect of stress and cortisone on plasma protein-bound iodine and thyroxine metabolism in rats.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 81: 328, 1952

10.) BROCKIS, J.G.:
Some observations on the function of the thyroid gland following surgical operations.
Aust. N. Z. J. Surg. 31: 171-179, 1962

11.) BROWN, P.S., CLARK, C.G., CROOKS, J., ELSTON, R.C., PARBROOK, E.O., THORBUM, A.R.:
Thyroid and adrenocortical responses to surgical operation.
Clin. Sci. 27: 447, 1964

12.) CLARK, F., HORN, D.B.:
Assessment of thyroid function by the combined use of the serum protein-bound iodine and resin uptake of ^{131}J-triiodothyronine.
J. clin. Endocr. 25, 1-6: 39, 1965

13.) COLCOCK, B.P., KING, M.L.:
Mortality and morbidity of the thyroid surgery.
Surg. Gynec. Obst. 114: 131-136, 1962

14.) COPE, O., NARDI, G.L., QUIJANO, M., ROVIT, R.L., STANBURY, J.B., WIGHT, A.:
Metabolic rate and thyroid function following acute thermal trauma in man.
Ann. Surg. 137: 165, 1953

15.) CRISPELL, K.R., KAHANA, S., HYER, H.:
The effect of plasma on the in vitro uptake of binding by human red cells of radioactive ^{131}J-labeled thyroxin and triiodothyronine.
J. clin. Invest. 35: 121, 1956

16.) CROCKSON, R.A., PAYNE, C.J., RATCLIFF, A.P., SCOTHILL, J.F.:
Time sequence of acute phase reactive proteins following surgical trauma.
Clin. chim. acta 14: 435, 1966

17.) CURRAN, R.C., ECKERT, H., WILSON, G.M.:
The thyroid gland after treatment of hyperthyroidism by partial thyroidectomy or iodine 131.
J. Path. Bact. 40: 47, 1958

18.) DEISS, W.P., ALBRIGHT, E.C., LARSON, F.C.:
Comparrison of in vitro protein binding of thyroxin and triiodothyronine.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 84: 513, 1953

19.) DOGLIOTTI, G.C., NIZZI-NUTI, G.:
Thyroid and senescene.
Endocr. 19: 189, 1935

20.) DOWLING, J.T., INGBAR, S.H., FREINKEL, N.:
Abnormal iodoproteins in the blood of eumetabolic goitrous adults.
J. clin. Endocr. 21: 1390, 1961

21.) EAYRS, J.T., WILLIAMS, E.D.:
Diet and strain of animal as factors regulating thyroid activity.
J. Endocr. 34: 277-278, 1966

22.) ECKERT, H., GREEN, M., KILPATRICK, R., WILSON, G.M.:
Thyroid function after the treatment of thyrotoxicosis by partial thyroidectomy or ^{131} iodine.
Clin. Sci. 20: 87-97, 1961

23.) EISENREICH, F.X., DEININGER, H.:
Über das postoperative Verhalten von Plasmaeiweißkörpern.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 269: 425, 1951

24.) ENGBRING, N.H., ENGSTROM, W.W.:
Effects of estrogen and testosterone on circulating thyroid hormone.
J. clin. Endocr. 19: 783, 1959

25.) ENGEL, F.C.:
Role of the adrenal cortex in intermediary metabolism.
Am. J. Med. 10: 556-566, 1951

26.) ENGSTROM, W.W., MARKARDT, B.:
The effect of serious illness and surgical stress on the circulating thyroid hormone.
J. clin. Endocr. 15: 953, 1955

27.) ENGSTROM, W.W., MARKARDT, B.:
The serum precipitable iodine (SPJ) in surgical stress and serious illness.
J. clin. Invest. 33: 931, 1954

28.) FEDERMAN, D.D., ROBBINS, J., RALL, J.E.:
Effects of methyl-testosterone on thyroid function, thyroxine metabolism and thyroxine-binding protein.
J. clin. Invest. 37: 1024, 1958

29.) FELLINGER, K., HÖFER, R., VETTER, H.:
Die Reproduzierbarkeit kurzzeitiger Radiojoduntersuchungen.
Wiener klin. Wschr. 67: 712, 1955

30.) FELLINGER, K., HÖFER, R., VETTER, H.:
The disturbance in iodine metabolism
produced by thyroid surgery.
J. clin. Endocr. 17: 483 1957

31.) FINDLAY, T.:
Role of the neurohypophysis in the
pathogenesis of hypertension and some
allied disorders associated with aging.
Am. J. Med. 7: 7/, 1949

32.) FOWLER, E.F.:
Preoperative and postoperative complications
in patients with disease of the thyroid.
Arch. Surg. 81: 741-746, 1960

33.) FRANCOIS, P.E., GOLDBERG, I.J.L., GOOLDEN, A.W.G.,
McKINNELL, A., MALLARD, J.R.:
Variations in thyroid function in normal
subjects.
Clin. Sci. 17: 545, 1958

34.) FRANKSSON, C., GEMZELL, C.A.:
Blood-levels of 17-hydroxycorticosteroids
in surgery and allied conditions.
Acta Chir. Scand. 106: 24, 1954

35.) FRANKSSON, C.H., LARSSON, L.G.:
Effects of surgical stress on the hormonal
release from the thyroid gland.
Acta Chir. Scand. 118: 264, 1959

36.) FREDRICKSON, D.S., FORSHAM, P.H., THORN, G.W.:
The effect of massive cortisone therapy on measurements of thyroid function.
J. clin. Endocr. 12: 541, 1952

37.) FRIEDRICH, R.:
Die Stellung des J^{131}-Erythrocyten-Trijodthyronintests in der Schilddrüsenroutinediagnostik.
Schweiz. med. Wschr. 95: 624-627, 1965

38.) GABRILOVE, J.L., SOFFER, L.J.:
Relation of the adrenal to thyroid function.
J. clin. Invest. 29: 814, 1950

39.) GOLDENBERG, I.S., HAYES, M.A., GREENE, N.M.:
Endocrine responses during operative procedures.
Ann. Surg. 150: 196, 1959

40.) GOLDENBERG, I.S., ROSENBAUM, P.J., HAYES, M.H.:
Patterns of thyroid-adreno-cortical response after operation.
Ann. Surg., 142: 786-797, 1955

41.) GOLDENBERG, I.S., ROSENBAUM, P.J., WHITE, C., HAYES, M.A.:
The effect of operative trauma on the utilization of thyroid hormone.
Surg. Gynec. Obstet. 104: 295, 1957

42.) GOLDENBERG, I.S., ROSENBAUM, P.J., HAYES, M.A.:
Thyroid activity during operation.
Surg. Gynec. Obstet. 102: 129, 1956

43.) GOLDENBERG, I.S., LUTWAK, L., ROSENBAUM, P.J., HAYES, M.H.:
Thyroid-adrenocortical interrelations following operation.
Surg. Gynec. Obstet. 98: 513-522, 1954

44.) GOOLDEN, A.W.G.: MALLARD, J.R.:
The use of iodine 132 in studies of thyroid function.
Brit. J. Radiol. 31: 589, 1958

45.) GOULD, E.A.:
Complications arising in the course of thyroidectomy.
Arch. Surge (Chicago), 90: 81, 85, 1965

46.) HAMOLSKY, M.M., GIERLACH, Z.S., JENSEN, H.:
Uptake and conversion of ^{131}J in thyroid gland in vivo and in vitro in tourniquet shock in rats.
Am. J. Physiol. 164: 35, 1951

47.) HANBURY, E.M., HESLIN, J., STANG, L.G., TUCKER, W.D., RALL, J.E.:
The diagnostic use of ^{132}J
J. clin. Endocr. 14: 1530, 1954

48.) HANBURY, E.M.:
Thyroid function after trauma in man.
Metabolism 8: 904, 1959

49.) HARDY, J.D., RIEGEL, C., ERISMAN, E.P.:
Experience with protein-bound iodine (PBJ); the effect of ACTH and cortisone on thyroid function.
Am. J. Med. Sc. 220: 290, 1950

50.) HARE, E.H., HAIGH, C.P.:
Variations in the iodine activity of the normal human thyroid as measured by the 24-hour ^{131}J-uptake.
Clin. Sci. 14: 441, 1955

51.) HARRIS, G.W., WOODS, J.W.:
Hypothalamus-pituitary-thyroid relationships.
Ciba Found. Coll. Endocr. 10: 3, 1957

52.) HARRIS, G.W.:
The reciprocal relationship between the thyroid and adrenocortical responses to stress.
Ciba Found. Coll. Endocr. 8: 531, 1955

53.) HERTZ, S., LERMAN, J.:
The blood picture in exophthalmic goitre and its changes resulting from iodine and operation. A study by means of supravital technique.
J. clin. Invest. 11: 1179, 1932

54.) HILL, S.R., REISS, R.S., FORSHAM, P.H., THORN, G.W.:
The effect of adrenocorticotropin and cortisone on thyroid function: thyroid-adrenocortical interrelationships.
J. clin. Endocr. 10: 1375, 1950

55.) HOEN, A., LANGEFIELD, H., OEHME, C.:
Über die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Nebennieren.
Endokrinologie 21: 305, 1939

56.) HUYCKE, E.J.:
Comparison of thyroidal function tests.
Med. Ann. D.C. 31: 263-267, 1962

57.) HYDOVITZ, J.D.:
Effect of anaesthesia and thyroid surgery on the plasma level of PBJ^{131}.
J. clin. Endocr. 17: 76, 1957

58.) INGBAR, S.H., FREINKEL, N.:
Simultaneous estimation of rates of thyroxin degradation and thyroid hormone synthesis.
J. clin. Invest. 34: 808, 1955

59.) INGBAR, S.H.: FREINKEL, N.:
The influence of ACTH, cortisone and hydrocortisone on the distribution and peripheral metabolism of thyroxine.
J. clin. Invest. 34: 1375, 1955

60.) INGBAR, S.H.:
The interaction of the thyroid hormones with the proteins of human plasma.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 86: 440, 1960

61.) IRVINE, W.J.:
Studies on the cytotoxic factor in the thyroid disease.
Brit. med. J. 1: 1444-1449, 1962

62.) JOHNSTON, I.D. et ZELL, T.X.:
The effect of surgical operation on thyroid function.
Proc. Roy. Soc. Med. 58: 1017-1020, 1965

63.) KUNI, H., GRAUL, E.H., BRASE, A.:
Ein 6-min.-in-vitro-Test für die Schilddrüsenfunktion mit verbesserter Treffsicherheit.
Atompraxis 12: 1, 1966 Direct Information, Nuklearmedizin

64.) LANSING, A.J., COWDRY, I.:
Problems of aging.
Third edition. The Williams and wilkins Co., Baltimore, 1952, p. 421

65.) LEMARCHAND-BÉRAUD, T., ASSAYH, M.R., VANNOTTI, A.:
Alterations of thyroxine-binding protein in clinically hypo- and hyperthyroid patients with normal PBJ level.
Acta endocr. (Kbh.), 45: 99, 1964

66.) LEMARCHAND-BÉRAUD, T., VANNOTTI, A.:
Relations entre le transport des hormones thyroidennes et des hormones steroides.
10. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie, Wien 1963. S. 37. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag 1964

67.) LERMAN, J.:
Iodine components of the blood. Circulating thyroglobulin in normal persons and in persons with thyroid disease.
J. clin. Invest. 19: 555, 1940

68.) Mc ARTHUR, J.W., RAWSON, R.W., MEANS, J.H.:
Thyroid crisis; an analysis of the 36 cases seen at the Massachusetts General Hospital during the past 25 years.
J. Am. M. Ass. 134: 868-874, 1947

69.) MONEY, W.L.:
Effects of steroids and stress on thyroid function.
In S.C. Werner: The Thyroid, p. 83, Hoeber Harper, N.Y. 1962

70.) MONEY, W.L.:
The interrelation of the thyroid and the adrenals.
Symp. in Biol. 7: 137, 1955

71.) MOORE, F.D.:
Bodily changes in surgical convalescence.
Ann. Surg. 137: 189-314, 1953

72.) MOORE, F.D.:
Metabolic care of the surgical patient.
W.B. Saunders Co., Philadelphia, London,
1959

73.) MOORE, F.D., BALL, M.R.:
The metabolic response to surgery.
Ch. Thomas Publ., Springfield, Ill. 1952

74.) MUSTACCHI, P.C., LOWENHAUPT, E.:
Senile changes in the histologic structure
of the thyroid gland.
Geriatrics 5: 268, 1950

75.) OEHME, C.:
Zur antithyreoiden Wirkung der Nebennieren-
rinde.
Klin. Wschr. 15: 512, 1936

76.) O'NEAL, L.W., HEINBECKER, P.:
The response of the plasma protein-bound
iodine of hypophysectomised dogs to injected
thyrotropin: the influence of cortisone.
Endocrinology 53: 66, 1953

77.) OPPENHEIMER, J.H., WISE, H.M., LASLEY, D.A.:
The role of the thyroid gland in experimental traumatic shock.
J. clin. Invest. 37: 380, 1958

78.) PASCHKIS, K.E., EPSTEIN, D., CANTAROW, A., FRIEDLER, G.:
Influence of adrenal hormones on thyroid function in the hypophysectomized rat.
J. clin. Endocr. 12: 939, 1952

79.) PASCHKIS, K.E., CANTAROW, A., EBERHARD, T., BOYLE, D.:
Thyroid function in the alarm reaction.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 73: 116, 1950

80.) PERRY, W.F.:
A method for measuring thyroid hormone secretion in the rat with its application to the bioassay of thyroid extracts.
Endocrinology 48: 643, 1951

81.) PERRY, W.F.:
The action of cortisone and ACTH on thyroid function.
Endocrinology 49: 284, 1951

82.) PERRY, W.F., GEMMELL, J.P.:
The effect of surgical operations on the excretion of iodine, corticosteroids and uric acid.
Am. J. Research, 27: 320, 1949

83.) PETERS, J.P., MAN, E.B.:
Serum precipitable iodine.
In S.C. Werner: The Thyroid. Hoeber-Harper, New York, 1955

84.) PITT-RIVERS, R., SACKS, B.I.:
The thyroid hormones and their transport in blood.
10. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie, Wien 1963, S. 6. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag 1964

85.) POCHIN, E.E.:
Investigation of thyroid function and disease with radioactive iodine.
Lancet 2: 41, 1950

86.) POCHIN, E.E.:
The iodine uptake of the human thyroid throughout the menstrual cycle and in pregnancy.
Clin. Sci. 11: 441, 1952

87.) PUPPEL, I.D., CURTIS, G.M.:
The iodine balance in nodular goiter.
J. clin. Invest. 17: 729, 1938

88.) QUIMBY, E.H., WERNER, S.C., SCHMIDT, C.:
Influence of age, sex and season upon radioiodine uptake by the human thyroid.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 75: 537, 1950

89.) REICHLIN, S., LIEBERMAN, H.Z.:
Effects of thermal injury and of skin removal on thyroid function in the rat.
Am. J. Physiol. 195: 659, 1958

90.) REISS, R.S., FORSHAM, P.H., THORN, G.W.:
Studies on the interrelationship of adrenal and thyroid function.
J. clin. Endocr. 9: 659, 1949

91.) RIVES, J.D., SHEPARD, R.CH.:
Thyroid crisis.
Ann. Surg. 17: 406, 1951

92.) ROBBINS, J., RALL, J.E.:
Proteins associated with the thyroid hormones.
Physiol. Rev. 40: 415, 1960

93.) ROBERTS, K.E., FIRMAT, G., PRUNIER, J., SCHWARTZ, M.K., RAWSON, R.W.:
Effects of phosphate in enhancing the action of triiodothyronine.
Endocrinology 59: 565, 1956

94.) ROCHE, J., MICHEL, R.:
Nature, biosynthesis and metabolism of thyroid hormones.
Physiol. Rev. 35: 583, 955

95.) ROTZSCH, W.:
Stoffwechselveränderungen bei experimenteller Hyperthyreose.
Wiss. Z. Univ. Leipzig, Math.-nat. Reihe 13: 137-140, 1964

96.) SCHWARTZ, A.E., ROBERTS, K.E.:
Alterations in thyroid function following surgical trauma.
Surgery 42: 814, 1957

97.) SELYE, H.:
Stress.
Montreal: Acta, p. 31, 1950

98.) SHIPLEY, R.A., MAC INTYRE, F.H.:
Effect of stress, TSH and ACTH on the level of hormonal J^{131} of serum.
J. clin. Endocr. 14: 309, 1954

99.) SILVER, S., FIEBER, M.H., YOHALEM, S.B.:
Blood levels after tracer doses of radioactive iodine in the diagnosis of thyroid disorders.
Am. J. Med. 13: 725, 1952

100.) STANLEY, M.M., ASTWOOD, E.B.:
The response of the thyroid gland in normal human subjects to the administration of thyrotropin, as shown by studies with J^{131}.
Endocrinology 44: 49, 1949

101). SURKS, M.J., OPPENHEIMER, J.H.:
Postoperative changes in the concentration of thyroxinebinding prealbumin and serum free thyroxine.
J. clin. Endocr. 24: 794-829, 1964

102.) SWENSON, R.E., CURTIS, G.M.:
The protein-bound blood iodine in nontoxic nodular goiter.
Tr. Am. A. Study Goiter, p. 145, 1947

103.) SZILAGYI, E.D., MC GRAW, A.B., SMYTH, N.P.D.:
The effects of adrenocortical stimulation on thyroid function.
Ann. Surg. 136: 555-577, 1952

104.) TATA, J.R.:
Interaction between thyroid hormones and extra- and intracellular proteins.
Bull. Soc. chim. biol. (Paris), 42: 1171, 1960

105.) TINGLEY, J. et al.:
The acute thyroid response to emotional stress.
Alabama J. Med. Sc. 2: 297-300, 1965

106.) VAN MIDDLESWORTH, C., BERRY, M.M.:
Iodide metabolism during anoxia, nephrectomy, trauma, avitaminoses and starvation in the rat
Am. J. Physiol. 167: 576, 1951

107.) VANNOTTI, A., LEMARCHAND-BÉRAUD, T., SCAZZIGA, B.B.:
Le transport des hormones thyroidiennes.
Probl. act. Endocr. Nutr., Serie 8, 1, 301, 1964

108.) VASARIO, U., DE MARTINIS, C., DOGLIO, R., LEONE, L., RUSSO, P.:
Study on binding between thyroid hormone and plasma proteins after subtotal thyroidectomy.
Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 42: 225-227, 1966

109.) VERZAR, F., VIDOVIC, V.:
Die Wirkung von Nebennierenrindenhormon auf die Funktion der Thyreoidea, untersucht mit J^{131}.
Helvet. Physiol. Pharm. Acta, 9: 214, 1951

110.) WADE, J.S.H.:
Three major complications of thyroidectomy (Symposium).
Brit. J. Surg. 52: 727-731, 1965

111.) WASE, A.W., EICHEL, H.J., REPPLINGER, E.:
Relation of thyroid status to nitrogen excretion following exposure to thermal radiation.
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 84: 152, 1953

112.) WASE, A.W., REPPLINGER, E., FOSTER, W.C.:
The effect of anesthetic agents on the thyroid activity of the rat.
Encocrinology 53: 630, 1953

113.) WENSE, G.:
Schilddrüsenfunktion und Narkose.
Anaesthesist 14: 172-174, 1965

114.) WENSE, G.:
Über die Veränderungen der Schilddrüsenfunktion während und nach chirurgischen Operationen.
Klin. Med. Wien 20: 58-62, 1965

115.) WERNER, M., ODENTHAL, D.:
Serum protein changes after gastrectomy as a model of acute phase reaction.
J. Lab. and Clin. Med. 70: 302-308, 1967

116.) WILLIAMS, R.H., JAFFE, H., KEMP, C.:
Effect of severe stress upon thyroid function.
Am. J. Physiol. 159: 291, 1949

117.) WOLFF, J.:
Some factors that influence the release of iodine from the thyroid gland.
Endocrinology 48: 284, 1951

118.) ZINGG, W., PERRY, W.F.:
The influence of adrenal and gonadal steroids on the uptake of iodine by the thyroid gland.
J. clin. Endocr. and Metab. 13: 712, 1953

Zum Schluß möchte ich dem Direktor des Instituts für Strahlenbiologie und medizinische Isotopenanwendung in Marburg
Herrn Prof. Dr. med., Dr. rer. nat. E.H. G r a u l
für das Thema danken.

Mein aufrichtiger Dank gilt auch Herrn Dr. H. Kuni, der mich in allen Fragen hilfreich unterstützte, und Herrn Dr. K. Joseph.

L E B E N S L A U F

Als zweite Tochter des Ingenieurs Helmut Tadde und seiner Ehefrau Else Tadde, geb. Müller, wurde ich am 16.2.1942 in Berlin geboren. Meine Eltern wohnten damals in Falkensee bei Berlin, wo ich 1949 eingeschult wurde. 1950 zogen meine Eltern nach West-Berlin. Dort besuchte ich die Grundschule bis 1955 und ging dann auf die Lily-Braun-Schule, Oberschule Wissenschaftlichen Zweiges über, wo ich 1962 das Abitur machte.

Im Jahre 1959/60 durfte ich ein Jahr lang als Austauschschülerin unsere amerikanische Partnerschule, die Abington Senior High School bei Philadelphia besuchen. Ich beschloß dort das Schuljahr mit der Graduation.

Im Frühjahr 1962 wurde ich an der FU Berlin als Medizinstudentin immatrikuliert. Nach dem dort bestandenen Vorphysikum im März 1963 besuchte ich ein Semester die Universität Graz und ging dann für ein Semester nach Berlin zurück. Im Sommersemester 1964 wurde ich an der Maximilians-Universität in Würzburg inskribiert, wo ich im Mai 1965 das Physikum absolvierte. Danach ging ich an die Philipps-Universität in Marburg, wo ich mein Medizinstudium beende.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg:

Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Buchholz, Dölle, Exner, Friederich, Ganz, Gedigk, Graul, Hamm, Herrmann, Hettler, Heuser, Hildebrandt, Jacob, Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Mann, Martini, Marx, du Mesnil, Neubauer, Rodeck, Rohen, Salfeld, Sauer, Schleyer, Schlosser, Schmid, Schwaiger, Siegert, Siess, Staib, Straub, Streicher, Würterle.

In Würzburg:

Bauereisen, Müller, Peiper, Schiebler, Schröer, Thiele, Turba, Wüstenfeld.

In Graz:

Burkl, Holasek, Rigler, Schwarz-Karsten, Thiel.

In Berlin:

Clemens, Gauer, Günther, von Herrath, Honerjäger, Jahr, Lautsch, Schütte, Schwarz, Selbach, Stein, Ullrich, Wiemer.